FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905

THÈSE

N° 161

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 2 Février 1905, à 1 heure

PAR

Ernest PARANT

ÉTUDE

PHYSIOLOGIQUE & CLINIQUE

DE LA VALÉRIANE

PRÉSIDENT : **M. POUCHET,**

JUGES : **MM. JOFFROY, CHANTEMESSE,** Professeurs.

LANGLOIS, Agrégé.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 12

(Anciennement 36, rue Serpente)

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL
Opérations et appareils	RECLUS.
Pharmacologie et Matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. HAYEM. DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	TERRIER. BERGER. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchement	PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY.	DEMELIN.	LAUNOIS.	PROUST.
BALTHAZARD.	DESGREZ	LEGRY.	RENON.
BEZANÇON.	DUPRE.	LEGUEU.	RICHAUD.
BRANCA.	DUVAL.	LEPAGE.	RIEFFEL, chef des trav. anat.
BRINDEAU.	FAURE.	MACAIGNE.	TEISSIER.
BROCA(André).	GOSSET.	MAILLARD.	THIROLOIX.
CARNOT.	GOUGET.	MARION.	VAQUEZ.
CLAUDE.	GUIART.	MAUCLAIRE.	WALLICH.
CUNEO.	JEANSELME.	MERY.	
	LABBE.	MORESTIN.	
	LANGLOIS.	POTOCKI.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POUCHET

PROFESSEUR DE PHARMACOLOGIE ET MATIÈRE MÉDICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AVANT-PROPOS

Dans ces 20 dernières années, l'étude des principes actifs des plantes a été poussée d'une façon très remarquable, tant au point de vue chimique qu'au point de vue physiologique. Le résultat de ces études n'a cependant donné des résultats satisfaisants que pour un certain nombre de médicaments et on s'est rapidement aperçu que l'action physiologique et thérapeutique, obtenue avec les principes actifs retirés de ces plantes ne correspondait que d'une façon très relative à l'action globale de la plante entière.

On a également remarqué que l'activité thérapeutique des plantes fraîches et des plantes sèches était dans un certain nombre de cas totalement différente. Ces faits ont conduit un certain nombre d'expérimentateurs à étudier systématiquement l'action physiologique des plantes fraîches ; c'est en particulier à Monsieur le Professeur Pouchet et à son école que nous devons les plus remarquables travaux sur cette question.

Dans son laboratoire, en effet, on a pu préparer

sans l'intermédiaire de la chaleur, à l'abri de l'air, et au moyen de dissolvants neutres, des sucs de végétaux frais, dépourvus de chlorophylle, se conservant sans altération, qui ont permis l'étude des liquides végétaux, contenant soit en dissolution, soit en émulsion, les divers principes actifs extraits autrefois, soit par macération aqueuse, soit par macération alcoolique. Ces divers sucs végétaux, contiennent les principes actifs des plantes à leur état physiologique, c'est-à-dire à l'état dans lequel ils sont élaborés et conservés dans les tissus de la plante vivante. Ils sont en quelque sorte, comme l'a fait remarquer M. le professeur Carles, de Bordeaux, dans un état vitalisé, et jouissent de propriétés physiologiques beaucoup plus considérables que lorsqu'ils sont extraits chimiquement et isolés à l'état pur.

C'est qu'en effet, comme l'a bien démontré Monsieur le professeur Pouchet, dans une remarquable leçon, la nature a mis à notre disposition dans les plantes, les principes actifs dans un état tel qu'ils sont beaucoup plus assimilables et qu'ils jouissent dans ces conditions de leur maximum d'activité. Ils se rencontrent le plus souvent associés à d'autres principes médicamenteux synergiques ou au contraire antagonistes qui exaltent ou modèrent, ou même encore modifient leurs propriétés thérapeutiques. C'est ainsi qu'il a bien mis en évidence dans le muguet, l'action synergique de la convallamarine et de la convallarine plus spécialement diurétique. Il a montré que dans le genêt, la spartéine était associée

à la scoparine et que c'était à cette dernière que l'infusion de fleurs de genêts devait ses propriétés diurétiques.

Pour la valériane cette étude de la drogue entière à l'état frais s'imposait réellement ; car il existe à l'heure actuelle, dans les livres classiques, des interprétations réellement bizarres de l'action physiologique et thérapeutique de la racine de valériane sèche, de l'essence de valériane, de l'acide valérianique et de ses différents sels.

D'aucuns tiennent la valériane pour un excitant du système nerveux, d'autres au contraire, lui attribuent des propriétés sédatives. L'étude faite dans ces derniers temps, des éthers du Bornéol, attribue à la présence de ces éthers dans la racine de valériane l'action physiologique de la drogue entière, d'autres voient seulement comme principe actif de la plante, l'acide valérianique. Il était important de vérifier ces faits. Les éthers du Bornéol possèdent réellement des propriétés antispasmodiques, le fait a été énoncé pour la première fois en 1898, dans les *Drogues usuelles* de Brissemoret et Joanin. Depuis, ces faits ont été contrôlés par Kobert et son école et un certain nombre d'autres expérimentateurs.

D'autre part, Rabuteau, puis Pouchet et Chevalier ont montré que l'acide valérianique était dépourvu des propriétés physiologiques de la valériane et que, d'autre part, l'action physiologique de cette drogue entière à l'état frais était beaucoup plus considérable que celle que peuvent produire les éthers

du Bornéol contenus en quantité relativement faible dans la plante fraîche.

M. le Professeur Pouchet a bien voulu mettre à notre disposition les archives et tracés de son laboratoire, il nous a également considérablement facilité l'expérimentation clinique du suc de valériane dans les hôpitaux et notamment à la clinique de Monsieur le professeur Raymond.

Nous saisissons avec empressement l'occasion de le remercier publiquement, ainsi que son chef de travaux pratiques, Monsieur le docteur Chevalier, qui nous a si aimablement aidé de son expérience pour l'interprétation des résultats physiologiques obtenus.

Nous n'aurons garde d'oublier un certain nombre de nos confrères qui nous ont aimablement communiqué leurs résultats cliniques au sujet de l'emploi thérapeutique de cette drogue.

Que nos maîtres dans les hôpitaux et à la Faculté reçoivent également l'assurance de notre reconnaissance pour les enseignements qu'ils n'ont cessé de nous prodiguer.

CHAPITRE I

APERÇU BOTANIQUE

Les Valérianées sont des plantes herbacées annuelles à racines grêles et inodores (*Vallérianella*), ou vivaces à racines et rhizomes ordinairement odorants (*Valeriana*).

D'après Planchon et Collin leurs caractères anatomiques sont les suivants : Les feuilles portent des poils tecteurs unicellulaires, coniques et des poils glanduleux formés d'une cellule basilaire portant une glande cylindro-ovoïde à 2, 3 ou 4 cellules disposées sur deux séries parallèles. Les stomates sont entourés par trois ou quatre cellules n'ayant rien de régulier dans leur direction. Mésophylle hétérogène asymétrique. Cristaux nuls.

Système libéroligneux représenté par plusieurs faisceaux bien distincts. Le liber des valérianées est d'ordinaire privé de fibres et leur couche rhizogène est entièrement molle.

Leur appareil secréteur est représenté par des

glandes unicellulaires internes et isolées qui sont principalement localisées dans l'endoderme et dans l'assise épidermoïdale. La plupart des valérianées habitent l'ancien continent et principalement l'Europe centrale et la région méditerranéenne. Plusieurs espèces croissent dans la région caucasique et se sont propagées dans l'Orient dans la Sibérie, le Népaul.

On en rencontre également dans la partie tropicale du nouveau continent ; elles sont surtout localisées dans les montagnes qui longent la côte occidentale, dans le Chili, au Pérou. L'Amérique du Nord en est presque dépourvue.

Le genre Valériane renferme plusieurs espèces dont quelques unes sont utilement employées en pharmacie.

A leur tête se place la *Valeriana elatior sylvestris* (*Valeriana officinalis L. var. A*) vulgairement appelée *valériane sauvage* ou petite *valériane*. Elle croît au milieu des taillis nouvellement coupés, dans les terrains sabloneux ou au milieu des bruyères. Cette plante est bisannuelle. La première année elle donne des feuilles radiales, penniséquées à folioles irrégulièrement dentées, du milieu desquelles s'élève au printemps suivant une tige haute d'un mètre à un mètre et demi, fistuleuse, un peu pubescente, garnie de feuilles ternes à folioles étroites, à peine dentées, portant dans sa partie supérieure des rameaux opposés sortant de l'aisselle des feuilles.

Les fleurs sont peu nombreuses, disposées en

cymes en haut des tiges, d'une couleur blanche purpurine, d'une odeur agréable. A ces fleurs succèdent des fruits, puis la plante périt.

La racine de valériane est très petite comparée à la grandeur de la plante, elle est formée d'un collet écailleux très court, entouré de tous côtés de radicules blanches cylindriques de 2 à 5 millimètres de diamètre.

C'est un rhizome stolonifère, ce qui, joint à son odeur spéciale, constitue un excellent caractère pour le distinguer de la scabieuse avec laquelle on la mélange quelquefois. Dès la première année, à l'automne et surtout au printemps de la seconde année, poussent des rejetons qui, comme la plante mère, évoluent en deux années. Ils en diffèrent, toutefois en ce que leur tige ne possède que des feuilles opposées après fructification. La racine déjà amoindrie se désorganise et pourrit rapidement aux premiers froids.

Cette racine possède une saveur légèrement désagréable, comme un peu sucrée d'abord et une odeur désagréable qui se développe par la dessication au point de devenir très forte et très fétide.

Dans le commerce on trouve deux variétés de valériane qui sont, d'après Guibourt, dues à la différence des lieux où on les a récoltées. L'une est formée de radicules blanches, cylindriques, qui ont conservé leur plénitude par la dessication et revêtent souvent une apparence cornée. La terre qui s'y trouve attachée est légère, jaunâtre et tombe en poussière

par la percussion. C'est celle qui croît dans les lieux secs et sablonneux. L'autre variété croît au contraire dans les terrains humides et marécageux, la terre adhérente est noirâtre, compacte, le collet de cette racine est également court et écailleux, les radicules sont d'un gris foncé, plus reliées, plus fibreuses et ridées à leur surface.

Son odeur est très analogue à la première, elle paraît plus amère.

Pierlot a insisté sur la différence de ces deux racines et en fait deux variétés *sylvestris* et *palustris*. Il est évident que cette dernière ne possède pas les propriétés physiques de la première, mais elle n'en diffère au point de vue chimique que par une plus grande quantité d'eau, et par conséquent, son suc renferme à un degré plus élevé de dilution les principes actifs au point de vue thérapeutique. Pierlot signale que la variété palustre (*Valeriana Dioïca L.*), ne renferme pas d'acide valérianique, c'est une erreur; à l'état sec elle en renferme seulement moins et il se produit pour cette plante le même phénomène que pour les autres plantes à essences aromatiques, elles en renferment moins que les plantes poussant en terrain sec et ensoleillé.

A côté de la valériane officinale, on rencontre également la grande valériane ou (*Valeriana Phu. L*). La racine de cette plante est formée d'une souche longue et grosse comme le doigt, d'une couleur grise et marquée d'anneaux circulaires qui sont des vestiges d'écailles foliacées noirâtres. Cette souche

se trouve placée transversalement dans la terre, elle est unie du côté de la surface du sol, garnie de l'autre d'un grand nombre de radicules dirigées en bas, grises et ridées à l'extérieur, d'une couleur foncée au dedans. L'odeur de la racine est analogue à celle de la première espèce, sa saveur est très manifestement amère. Elle jouit des mêmes propriétés thérapeutiques que la valériane officinale.

A côté de ces valérianes vraies, on a désigné sous le nom de *Nards* un certain nombre de substances qui sont des rhizomes et des racines de diverses valérianées. Ces produits possèdent tous une odeur spéciale qui rappelle un peu celle de la valériane mais qui est bien plus agréable.

Les principaux sont le nard celtique et le nard indien.

Le *nard celtique* est commercialement constitué par un certain mélange de *Valeriana Celtica L.* et de *Valeriana Saxatilis L.* C'est la première qui devrait seule être employée. Elle se présente sous forme d'une petite souche ligneuse toute couverte d'écailles imbriquées, placées obliquement près de la surface du sol et sous la mousse qui la recouvre, pourvue d'un côté de quelques radicelles et terminée supérieurement par une touffe de feuilles entières élevées et par une tige haute de huit à vingt centimètres. Les fleurs sont rouge pâle, réunies au nombre de cinq à six en petites ombelles portées sur des pédoncules axillaires, celles de l'extrémité sont presque sessiles et verticellées.

Dans le commerce, le Nard celtique se présente en petits paquets ronds et plats, fortement serrés dans lesquels on distingue facilement les petites souches de la valériane celtique, longues de 3 à 5 centimètres, recouverte d'écailles foliacées, allongées, d'un gris blanchâtre, marquées de nervures et du milieu desquelles s'échappent vers la partie inférieure des fibres radicales brunâtres. La saveur de cette substance est très amère ; son odeur très forte se rapproche beaucoup de celle de la valériane. Cette drogue était jadis fort utilisée, elle est abandonnée aujourd'hui, c'est un tort, car elle possède des propriétés antispasmodiques remarquables.

Sa structure microscopique montre au-dessous de l'écorce qui contient de nombreux globules d'oléorésine, 4 faisceaux ligneux localisés dans les couches extérieures du parenchyme cortical et dans l'endoderme. Un de ces faisceaux se divise parfois en un grand nombre de petits ce qui lui donne l'aspect d'un cercle de faisceaux très inégaux entre eux répartis autour de la moëlle riche en amidon.

Le *Nard indien* ou *nard vrai*, ou *spica-nard* a été surtout célèbre dans l'antiquité où il était compté parmi les aromates les plus précieux. Pendant longtemps le nard indien a été attribué à l'*Andropogon nardus L*, mais sa racine ressemble pour la forme et pour la couleur à celle du *Schœnanthe* et du *Vetiver*. Elle offre une odeur mixte de gingembre et d'aloès tout à fait distincte de celle du nard indien. Jones a reconnu que la plante qui produit le *spica nard* est

une valériane, le *nardostachiys jatamans D. C.* (*valeriana jatamansi* Jon.), elle croît surtout dans les montagnes du Népaul.

Dans le commerce, cette drogue se présente sous forme d'un paquet de fibres brunâtres oblongues ou fusiformes, de 7 à 8 centimètres de long sur un centimètre de large. Ce lacis de fibres forme à lui seul presque toute la substance, le rhizome sur lequel elles s'insèrent est très court et, peu épais d'ordinaire, envahi par les vers.

Les fibres qui se détachent de cette souche ne sont que le squelette des feuilles radicales. Le rhizome n'existe qu'à la partie inférieure du paquet fibreux et présente sur sa coupe transversale une écorce assez mince recouvrant quelques faisceaux fibro-vasculaires séparés par de larges rayons médullaires qui se détachent d'une moelle centrale. Le nard indien a une odeur forte et persistante qui rappelle celle de la valériane et du patchouly, une saveur amère et aromatique. Il n'est pas utilisé en thérapeutique ; dans l'Inde, par contre il est très utilisé et son essence antispasmodique est ordonnée contre l'épilepsie, l'hystérie, les convulsions.

A côté de ce nard vrai, il existe un certain nombre de faux nards de l'Inde. Ils possèdent, du reste, un aspect assez différent et sont désignés commercialement sous les noms de nard radicant, nard foliacé. Ils sont beaucoup moins actifs et beaucoup moins odorants. Leur origine est encore mal connue.

Structure microscopique. — L'étude de la famille des valérianées a été faite d'une façon très précise par Joannès Chatin (Thèse de doctorat. Médecine 1872). Le *rhizome* de la valériane officinale présente de dehors en dedans une membrane épidermique légèrement subérifiée, un parenchyme large à cellules ovales ou arrondies, laissant entre elles d'assez larges méats gorgés de grains d'amidon et contenant des gouttelettes d'huile essentielle ; un endoderme formé d'une couche unique de cellules allongées tangentiellement qui contiennent également de grosses gouttelettes d'essence.

Le bois est représenté par des faisceaux libéro-ligneux séparés les uns des autres par des rayons médullaires assez développés ; ces faisceaux sont relativement petits, de forme ovalaire et sont disposés suivant un cercle brisé autour d'une vaste moelle centrale dans laquelle s'enfonce, en forme de coin, le bois primaire qui occupe la base des faisceaux. Au-dessus du bois primaire, existe le bois secondaire formé de faisceaux ponctués, de parenchyme ligneux et de quelques fibres ligneuses. Puis vient un liber peu développé, formé de cellules cambiformes, de vaisseaux grillagés et d'une faible quantité de parenchyme libérien.

Ce liber est recouvert par la couche rhizogène réduite à une ou deux rangées de cellules qui ne sont jamais sclérifiées. La moelle offre la même structure que le parenchyme cortical.

La *Racine* présente également l'épiderme, faible-

ment subérifié, composé de petites cellules bombées extérieurement; au-dessous de cet épiderme existe une rangée de cellules plus développées, constituant une membrane épidermoïdale contenant des gouttelettes d'oléo-résine.

On peut, microscopiquement, en déceler facilement la présence au moyen du réactif de Guignard, qui la colore en rose.

Le parenchyme cortical est très développé relativement au bois dont il est séparé par l'endoderme qui renferme aussi de l'oléo-résine. Le bois forme, autour d'une moelle peu épaisse, un anneau presque continu constitué par du bois primaire, du bois secondaire, quelques fibres ligneuses et protégé par une couche non interrompue et assez épaisse de liber que recouvre la couche rhizogène, réduite à une seule rangée de cellules. La moelle et le parenchyme cortical sont remplis de corpuscules amylacés et ne contiennent pas de cristaux (Planchon et Collin).

Le rhizome et la racine de la *Valeriana Phu* présentent très sensiblement la disposition anatomique que nous avons observée dans les mêmes organes du *Valeriana officinalis*. La seule différence à signaler consiste dans le développement considérable que prend la membrane épidermoïdale; dans la première de ces espèces, cette membrane est entrée en voie de segmentation et a constitué un suber abondant à 7 ou 8 rangs de cellules qui protègent le rhizome et la racine après la chute de l'épiderme. Les cellules

subéreuses, ainsi produites, renferment également de l'oléo-résine comme dans la *Valeriana officinalis* La présence de ponctuations peu accentuées sur les cellules du parenchyme cortical du *Valeriana Phu* constitue un caractère que l'on pourra invoquer pour la diagnose de cette espèce.

CHAPITRE II.

ÉTUDE CHIMIQUE.

La première analyse de la racine de valériane remonte à TROMMSDORF, d'Erfurth, en 1809. Il indique que cette racine contient, à l'état frais, 75 % d'eau. La racine, convenablement desséchée, lui a donné par livre deux onces d'un principe particulier soluble dans l'eau, inattaquable par l'alcool et l'éther, une once de résine noire, un scrupule d'huile volatile liquide, d'un blanc verdâtre, d'une odeur forte, pénétrante, camphrée ; une once et demie d'un extrait gommeux, deux gros de fécule et deux onces deux scrupules de ligneux.

SCHEELE signale dans la plante la présence de l'oxalate de chaux, d'acide malique et d'un sucre réducteur. Les premières recherches précises sur l'essence de valériane furent faites par GERHARDT (*Ann. chim. phys.* (3) VII-225). Il y a trouvé un terpène en $C^{10}H^{16}$ qu'il a appelé le *bornéène*, et qui, par fixation des éléments de l'eau, se transforme d'après lui en bornéol

$$C^{10}H^{16} + H^2O = C^{10}H^{18}O$$

Cet hydrocarbure bout à 160°. C'est le *valérène* de Pierlot. En outre, pour lui, l'essence de valériane renferme un composé oxygéné $C^6H^{10}O$ donnant de l'acide valérianique par oxydation et qu'il appelle *valérol* ; il cristallise à 0° en prismes incolores fusibles à 20°, légèrement soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool.

Pierlot, 1858-59 et 61, a repris cette étude et, dans plusieurs mémoires, donne les conclusions suivantes : La racine de valériane contient une huile essentielle et un acide, l'acide valérianique qui préexiste dans la plante à l'état frais. C'est à l'acide qu'il faut attribuer l'action principale au point de vue thérapeutique.

Il a étudié la variation des divers éléments contenus dans la racine suivant les saisons et le lieu de culture. Il indique les chiffres suivants :

	Novembre	Mai
huile essentielle	0gr25	0gr15
acide valérianique	1, 10	0, 75
acide malique	0, 25	0, 10
matière amylacée	7, »	0, 00
matière extractive	7, 75	3, 00
matière gommeuse	1, 10	3, 80
albumine	0, 40	0, 00
chaux	0, 15	0, 20
cellulose	22, 00	18, 00
eau	60, 00	74, 00

Pour lui, la résine de Trommsdorf n'est que le résultat de l'oxydation du valérol contenu dans l'huile essentielle. Elle n'existe pas dans la plante

fraiche, au contraire se trouve dans la racine sèche en quantité d'autant plus considérable que celle-ci est plus ancienne.

L'essence de valériane est, d'après lui, composée du bornéène de Gerhardt, qu'il nomme *valérène*, nom qui a été conservé ; d'une huile oxygénée, le valérol, dont une partie est constituée par une substance camphrée solide $C^{12}H^{20}O$ qu'il dénomme stéaroptène de valériane ; enfin d'acide valérianique libre et combiné à la potasse. L'essence de valériane a, d'après lui, la composition suivante :

acide valérianique		5	
valérène		25	
valérol	stéaroptène de valériane	18	70
	résine	47	
	eau	5	

Schoonbroodt-1867 commence à battre en brèche les théories de Pierlot et montre que l'acidité des liquides de la valériane ne se produit qu'avec des racines ayant déjà subi un commencement de dessiccation et, qu'avec des racines fraîchement récoltées, soumises à la distillation, on obtient une huile essentielle et un liquide complètement neutre. Par contre, l'acidité augmente avec la dessiccation et avec le temps depuis lequel les racines sont récoltées.

Des recherches plus récentes de Bruylants montrent qu'il y a lieu de surtout considérer dans la valériane l'essence, et expliquent en partie du moins la présence de l'acide valérianique libre. Il la

retire par la distillation dans un courant de vapeur d'eau des racines pas trop âgées de la valériane.

Le rendement est d'ordinaire de 1 0/0 ; il peut dans certains cas s'élever jusqu'à 2. Cette essence préparée avec des racines fraîches est d'un beau vert pré, les racines sèches fournissent une essence jaune brunâtre. Elle s'épaissit et se résinifie à l'air, son odeur est celle de la valériane mais plus pénétrante et plus désagréable.

Sa densité varie avec l'âge de l'essence de 0,936 à + 10 (Pierlot), à 0,909-0,912 à 0° (Oliviero). Elle commence à bouillir à 120-160 et distille jusqu'à 400 degrés.

Au commencement de la distillation, vers 155-160°, il passe peu d'acide acétique et d'acide valérianique, puis environ 25 0/0 d'un hydrocarbure, le valérène, qui n'est autre que du pinène, ainsi que le démontre l'action de l'acide chlorhydrique. Puis à 205-215 passe un isomère du bornéol $C^{10}H^{18}O$ qui est un alcool ; par oxydation avec de l'acide chromique il fournit du camphre ordinaire.

Enfin de 225 à 240° distille un liquide qui, par saponification, a fourni du bornéol et les acides formique, acétique, valérianique : c'est donc un mélange d'éther formique, acétique et isovalérianique du bornéol, répondant aux formules suivantes :

$$C^{11}H^{18}O^2 = H\text{-}CO\text{-}OC^{10}H^{17}$$
$$C^{12}H^{20}O^2 = CH^3CO\text{-}OC^{10}H^{17}$$
$$C^{15}H^{26}O^2 = C^4H^9CO\text{-}OC^{10}H^{17}$$

Le Bornéol, comme le montre M. A. Haller (C.-R.

Ac. Sc. 103-151), est un bornéol gauche identique à celui qui se trouve dans l'alcool de garance. Les dernières parties passant à 285-290 seraient constituées d'après M. Bruylants par de l'éther campholique $(C^{10}H^{17})^2O$.

En définitive, les principes actifs de la racine fraîche de la valériane se trouvent réunis dans une huile essentielle qui renferme un mélange de camphène et de pinène et une petite partie de citrène :

Du terpinol et un sesquiterpène gauche de formule $C^{15}H^{24}$, un alcool $C^{15}H^{26}O$;

Du valérol aldéhyde de l'acide valérianique ;

Du bornéol à l'état d'éthers formique, acétique, propionique, butyrique et valérianique.

D'après Gerock, l'acide valérianique n'est jamais à l'état libre dans la plante, mais une partie de l'aldéhyde valérianique s'oxyde dans la rectification de l'essence et donne de l'acide libre. D'autre part le valérianate de bornéol est un éther-sel qui se décompose rapidement sous l'influence de l'air, de l'humidité, de la température et en met en liberté une certaine quantité au bout de peu de temps.

L'essence de valériane officinale renferme environ 9,5 0/0 d'éthers valérianiques.

Le dernier travail important publié sur l'essence de valériane est celui d'Oliviero.

Il a mis très nettement en évidence la formation des éthers du bornéol par suite de l'action directe

des acides valérianique, acétique et formique au moment de leur formation sur les carbures térébenthiniques qui existent en grande proportion dans la plante. Il n'a jamais trouvé de traces d'aldéhydes dans la plante. Il a également montré que dans la distillation de la racine fraîche en présence de l'eau, il se saponifiait une assez forte proportion d'éthers du bornéol et en particulier le valérianate de bornyle paraît être de beaucoup le plus altérable. Ces phénomènes de dédoublement sont beaucoup plus accentués et beaucoup plus rapides si l'on opère en présence d'un acide minéral libre.

Il a opéré de la manière suivante : L'essence était extraite de racines fraîches de valériane récoltée dans les Ardennes. Elle présentait les caractères suivants : Liquide huileux de couleur brun verdâtre assez foncé, légèrement fluorescent, à odeur forte non repoussante. Les constantes physiques sont assez variables suivant les années et les lieux de récolte et surtout suivant qu'on emploie des valérianes sauvages ou cultivées. Il donne les chiffres suivants :

Essence de valériane fraîche sauvage 1891 :

Densité à $0° = 0{,}909$

Déviation polarimétrique $\alpha_D = (-13°4)$ $l = 10$

Essence de valériane fraîche cultivée :

	1891	1892
Densité à 0°	0,912	0,888
Déviat. polarimétrique $\alpha_D =$	—13°	—8°48

Pour faire l'analyse de cette essence il saponifie d'abord les éthers qu'elle contient en la chauffant au bain-marie pendant 20 heures avec une solution à 16 0/0 de potasse alcoolique. On se débarrasse ainsi de toute trace d'acides volatils. On décante, on lave à l'eau distillée plusieurs fois pour se débarrasser de la potasse en excès et des sels de potasse.

Ces solutions réunies sont traitées par l'éther, auquel elles abandonnent une substance cristallisable dont nous reparlerons, puis on les concentre au bain-marie et on distille en présence d'un excès d'eau sulfurique pour séparer les acides gras volatils. Dans le ballon réfrigérant, il se produit très nettement deux couches, l'une aqueuse qui renferme les acides acétique, formique, butyrique ; l'autre huileuse, peu importante, qui surnage et qui est constituée en grande partie par de l'acide valérianique.

Il a constaté que l'acide formique et l'acide butyrique ne s'y trouvent qu'à l'état de traces, l'acide acétique s'y trouve en quantité beaucoup plus considérable, l'acide valérianique s'y trouve également en assez grande quantité, mais il a déjà été en grande partie mis en liberté par la distillation à l'eau pour l'obtention de l'essence. Contrairement à ce qu'on avait avancé, Oliviero n'a décelé, dans aucun cas, la présence d'aldéhydes dans l'essence de valériane fraiche.

L'essence, après traitement par la potasse, a été soumise à la distillation fractionnée et il a retiré les

substances suivantes jusqu'à 180° ; il a distillé à la pression barométrique.

De 155°-159°, il distille des carbures térébenthiniques, désignés autrefois sous les noms de valérène. Par traitement à l'acide chlorhydrique on peut les séparer et on a un terpine levogyre et un camphène également levogyre.

De 161° à 170°, il passe une petite quantité de citrène gauche ; au delà de 180°, on est obligé de distiller dans le vide sous pression réduite de 5 centimètres de mercure.

Entre 130° et 140°, on recueille une grande quantité de bornéol ; de 140° à 160°, il passe du terpinéol.

De 160° à 165°, il distille un carbure volatil de formule C^5H^8 ; de 180° à 190°, il passe un sesquiterpène de formule $C^{15}H^{24}$; enfin, entre 190° et 195°, on retire un alcool en C^{15} de formule $C^{15}H^{26}O$.

L'éther, qui a été en contact avec les eaux de lavage, fournit par évaporation un produit goudronneux très aromatique d'odeur vanillée benzoïnée. Par des traitements successifs à l'éther de pétrole et a l'alcool à 70°, on peut retirer un corps cristallisable sous forme de tablettes rhomboïdales, groupées en trémies, solubles dans l'éther, le pétrole, la benzine, l'alcool faible, fondant à 132° de pouvoir rotatoire α_D=96, de formule $C^{10}H^{24}O$.

Cette formule correspond à celle de la terpène anhydre, mais cette substance n'en possède aucun des caractères et ne peut être confondue avec elle. Elle est contenue en petite quantité dans l'essence

de valériane et son étude n'a pas été poussée plus loin.

L'essence de valériane possède une réaction caractéristique : 1 goutte d'essence est additionnée de 15 gouttes de sulfure de carbone et de 1 goutte d'acide sulfurique concentré. On agite vigoureusement puis on ajoute 1 goutte d'acide nitrique qui donne une coloration bleue très foncée (A. Fluckiger, *Chem. Zeitung*, 1871, p. 68).

Les diverses variétés de valérianes sont de composition tout à fait analogues et renferment toutes une plus ou moins grande proportion d'éthers du bornéol. C'est ainsi que la valériane du Japon, qui est fournie par le *Valeriana angustifolia*, donne jusqu'à 8 0/0 d'une essence connue sous le nom d'essence de Kesso, et qui contient également du pinène, des aldéhydes, du terpinéol et du bornéol gauche sous forme d'éthers, principalement d'éthers acétique et isovalérianique (Schimmel, *Chem. Zeitung*. XL, 449 ; XII, 547).

Chevalier et Brissemoret ont également vérifié la présence des éthers du bornéol dans les Nards et en particulier dans le Nard celtique qui est doué d'énergiques propriétés antispasmodiques.

En résumé nous voyons donc qu'au point de vue physiologique, l'essence de valériane peut être envisagée comme un mélange de carbures, d'éther du bornéol et de ce dernier corps non étudié, isolé par Oliviero. Les acides libres n'y sont contenus que comme produits d'altération.

CHAPITRE III

PHARMACOLOGIE

Les principales formes pharmaceutiques de la valériane usitées actuellement sont les suivantes :

La poudre de valériane, d'odeur aromatique très désagréable, se prescrit d'ordinaire en électuaire à la dose de 1 à 20 grammes, ou en infusion. C'est une mauvaise forme d'administration ; dans ces conditions elle agit surtout comme médicament psychique et propulsif en raison surtout de son odeur et de sa saveur désagréable.

L'eau distillée, par contre, est une des meilleures préparations de ce produit. Elle renferme de 0,50 à 1,50 d'acides valérianique, acétique, formique et butyrique en partie à l'état libre, en partie à l'état combinés au bornéol, cette eau nerrenferme pas d'aldéhyde valérianique ; on emploie une partie de racine pour avoir 4 parties d'hydrolat. Elle se donne à la dose de 10 à 100 grammes.

L'extrait hydroalcoolique est des plus employés ; il rentre dans une foule de préparations et notamment

dans le valérianate d'ammoniaque Pierlot. 100 parties de racines donnent 18 parties d'extrait, et un gramme de cet extrait correspond à 5 grammes de racines. C'est une préparation de beaucoup inférieure à l'eau distillée de valériane, car la majeure partie des éthers qui préexistaient dans la racine ont été saponifiés. Il se prescrit à la dose de 0,50 à 2 grammes, soit en pilules, soit en sirop. Le sirop inscrit au codex a la formule suivante :

Extrait de valériane	40	grammes
Eau distillée de valériane	1000	»
Sucre blanc	1800	»

Dissoudre l'extrait dans l'eau, distiller, filtrer, faire dissoudre le sucre dans le soluté en vase clos au bain-marie.

Carles, de Bordeaux, a préconisé dans ces derniers temps, sous le nom de *panvalériane*, un extrait hydroalcoolique alcalinisé qui renferme, dit-il, du valérianate d'ammoniaque formé naturellement. C'est, d'après ce que nous savons actuellement, une grande erreur de favoriser la formation des valérianates et d'aider ainsi la séparation du bornéol et des acides avec lesquels il est lié.

L'activité physiologique de l'acide valérianique est nulle et l'action pharmacodynamique du bornéol est exaltée par l'éthéréfication.

La teinture de valériane est faite avec des racines sèches ; un gramme de cette teinture correspond à

53 gouttes. Elle se donne à la dose de 2 à 10 grammes. Elle ne renferme que des traces d'éthers.

La teinture éthérée est beaucoup moins employée; un gramme de cette teinture correspond à 82 gouttes. Elle se donne à la dose de 2 à 5 grammes.

Les Anglais possèdent une teinture ammoniacale basée sur les mêmes idées que la panvalériane de Carles. Elle a la formule suivante :

Poudre de valériane	75 grammes
Esprit aromatique d'ammoniaque	568 »

L'alcoolature de racines de valériane mériterait d'être substituée aux préparations précédentes. Obtenue avec des racines sauvages d'une façon convenable, cette alcoolature ne renferme pas d'acide libre, mais entièrement combiné à l'état d'éthers (Brissemoret). Elle n'existe pas au codex.

Les valérianates ont été de tous temps considérés comme les succédanés des préparations de valériane, cela tient à ce fait que l'acide valérianique a été considéré par quelques auteurs et en particulier par Pierlot, comme l'agent actif de la valériane.

Il dit, en effet, dans son mémoire : « L'acide valérianique étant le produit le plus efficace de la valériane a été pris pour base de mon médicament, l'union de cet acide avec l'ammoniaque, qui a des propriétés analogues, a donné à ma préparation la stabilité indispensable à tous les médicaments médicinaux. Le valérianate a été ainsi obtenu additionné des au-

tres principes de la plante sous forme d'extrait de valériane, et cet extrait est préparé par une méthode nouvelle qui constitue un notable progrès. »

La formule type donnée est la suivante pour le valérianate d'ammoniaque liquide :

valérianate d'ammoniaque	3	grammes
carbonate d'ammoniaque	q. s.	pour saturer
extrait de valériane	2	grammes
eau distillée de valériane	95	»

Une telle formule ne doit ses propriétés qu'à l'eau distillée de valériane et à l'extrait de valériane qu'elle contient.

A l'heure actuelle, cette préparation, dite *valérianate d'ammoniaque Pierlot*, est encore beaucoup plus mal préparée que primitivement si l'on en juge ce qu'en dit la *Revue internationale de clinique et de thérapeutique*, 1904, p. 305 : «Le valérianate d'ammoniaque Pierlot n'est livré à la consommation qu'après avoir subi un vieillissement préalable qui lui assure une fixité de composition et une stabilité parfaites. »

La stabilité d'une telle préparation s'obtient en effet assez rapidement : les éthers du bornéol qui peuvent encore rester dans l'eau distillée et dans l'extrait de valériane se dédoublent avec le temps et si la préparation est vieille, il ne reste plus trace de ces éthers.

Les valérianates cristallisés purs, possèdent une action absolument identique à celle des carbonates ; c'est surtout l'élément basique avec lequel l'acide

valérianique entre en combinaison, qui donne au valérianate sa modalité pharmacodynamique. Ce ne sont presque jamais des produits purs.

Les valérianates s'obtiennent directement en saturant par la base l'acide obtenu suivant le procédé du Codex. Cet acide est un mélange d'acide isovalérique, de son isomère l'acide méthyléthylacétique, d'acide formique, d'acide acétique et d'acide caproïque.

Les variations de composition de l'acide expliquent la grande variabilité de l'action thérapeutique de ses sels. Ceux-ci ne jouissent d'une certaine activité physiologique que lorsqu'ils sont impurs, l'acide isovalérique pur étant dépourvu de propriétés antispasmodiques.

Le valérianate d'ammoniaque cristallise en prismes incolores, très déliquescents, d'odeur de valériane. Il perd spontanément son ammoniaque et devient rapidement acide. Il s'emploie à l'intérieur, à la dose de 0,05 à 1 gramme en potions, pilules, ou encore en lavements.

Le valérianate de zinc se présente sous forme de paillettes nacrées peu solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool. Il est assez souvent impur et falsifié par du butyrate de zinc, imprégné d'acide valérianique. Il ne doit ses propriétés spéciales qu'au zinc qu'il contient. Il se prescrit à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 40 par jour en plusieurs prises, on en a donné jusqu'à 1 gr. 50.

Le valérianate de fer est presque inusité actuelle-

ment, il n'est nullement antispasmodique et ne possède aucun avantage sur les autres ferrugineux.

Le suc de racines fraîches de valériane que nous préconisons et dont l'expérimentation fait l'objet de cette thèse est préparé avec des racines récoltées spécialement et immédiatement traitées. Ces racines sont uniquement des racines de plantes sauvages récoltées de préférence dans les terrains secs après la floraison, c'est-à-dire à l'époque ou elles contiennent le maximum d'essence.

Ce suc est extrait d'une façon analogue à celle qui a servi à M. le professeur Pouchet et Chevalier à préparer les sucs des diverses plantes fraîches qu'ils ont étudiées au point de vue pharmacodynamique. Il est préparé à l'abri de l'air sans l'intermédiaire de la chaleur, au moyen de dissolvants neutres, n'ayant aucune influence sur les principes actifs de la plante, de sorte qu'il représente une préparation fort active qui contient la totalité des principes actifs de la valériane dans l'état même où ces principes existent dans la plante fraîche et avec le minimum d'altération possible. Ce suc se conserve sans aucune altération et ne s'acidifie qu'au bout de plus d'une année.

Il se présente sous forme d'un liquide jaune brun, transparent, ne possédant contrairement aux autres préparations de valériane, qu'une faible odeur aromatique non désagréable.

Un gramme ou XXXVI gouttes de ce suc correspondent exactement à un gramme de racine fraîche.

Le suc qui nous a servi pour ces expériences a été fourni par la maison Byla qui le prépare industriellement sous le nom d'*Energétène de valériane*. La Maison Byla s'est mise gracieusement à notre disposition, nous nous faisons un devoir de la remercier dans la personne de son chef M. G. Byla.

CHAPITRE III

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

La valériane a fait l'objet d'un grand nombre de travaux cliniques, elle est à peu près complètement étudiée au point de vue chimique, mais il existe très peu d'observations physiologiques.

L'essence de valériane a été étudiée par Reissner, Grisar et Bock surtout; dans ces derniers temps, M^lle^ Sikovska a fait quelques expériences avec elle dans sa thèse sur l'action pharmacodynamique des principales préparations de la valériane.

Différents auteurs, en particulier, Reissner, Rabuteau, Vulpian, Mayer, Harras ont étudié l'action de l'acide valérianique et de ses sels, mais personne n'avait fait une étude sérieuse sur l'action de la drogue entière à l'état frais.

C'est à MM. le professeur Pouchet et Chevalier que l'on doit cette étude si intéressante, qui a permis de se rendre compte de l'action de la drogue à l'état frais et d'interpréter les variabilités d'action physiologique des préparations de valériane suivant leur

mode de préparation, et surtout suivant le temps depuis lequel la valériane avec laquelle elles ont été préparées a été récoltée.

Nous allons, dans ce chapitre, examiner rapidement ce qu'on sait de l'action physiologique de l'essence de valériane, puis de l'acide valérianique et de ses sels ; enfin, nous étudierons la drogue entière et nous verrons que si l'essence de valériane est réellement le principal principe actif de la valériane, cette essence se trouve dans la plante fraîche à un état tel, que son activité pharmacodynamique s'est accrue dans des proportions si considérables qu'il paraît presque impossible que l'action de la drogue entière soit due uniquement à cette essence.

Nous verrons également que, dans cette essence, c'est aux éthers du bornéol, qu'elle contient en forte proportion, qu'elle doit surtout son action physiologique. Enfin, il sera également évident que l'acide valérianique n'est en aucune façon le principe actif de cette essence, qu'il n'y joue qu'un rôle tout à fait secondaire, pour ne pas dire négatif, et qu'il ne doit être considéré soit dans les préparations galéniques de valériane, soit dans l'essence, que comme un produit de dédoublement des valérianates de bornéol existant dans la plante vivante.

Grisar, dans sa thèse déjà ancienne: *Experimentelle Beitrage zur Parmacodynamik der ætherischen œle.* Bonn, 1873, est le premier qui ait fait une étude sérieuse de cette essence. Ses expériences lui ont montré que l'essence de valériane provoque la

diminution des réflexes, un abaissement des fonctions du système nerveux, une somnolence particulière et même de la paralysie. Il a bien mis en évidence cette propriété paralysante qu'elle exerce sur les centres nerveux médullaires, et il a provoqué par son injection la cessation, la disparition des convulsions causées par la strychnine ou le carbonate d'ammoniaque. Cependant, il ne pousse pas plus loin ses recherches, et pour lui l'essence de valériane se comporte comme toutes les essences aromatiques hypnotiques et sédatives du système nerveux central.

Bock, l'année suivante, dans sa thèse : *Experimente über die Wirkungen der Radix Valeriana*, Gottingen, 1874, a confirmé pleinement les résultats de Grisar et observe, en outre, une diminution du nombre des respirations et leur arrêt ainsi que le ralentissement du cœur qui, après la cessation des mouvements respiratoires, s'arrête en diastole. Mlle Sikorska a également constaté les mêmes phénomènes. Elle attire surtout l'attention sur ce fait que l'essence de valériane à petite dose agit comme un excitant du système nerveux central, puis provoque de la parésie et de la somnolence; elle porte son action sur le système nerveux central tout entier et paralyse d'abord la moelle, puis le cerveau, puis enfin le bulbe. Appliquée localement sur les nerfs périphériques, elle les tue en peu de temps.

Nous ferons remarquer que dans ces expériences la dose toxique d'essence de valériane en injection

intrapéritonéale chez le cobaye et le lapin est d'environ 4 centimètres cubes par kilogramme d'animal. Kionka, dans des expériences récentes, n'obtient une mort tardive le 3e jour qu'avec une dose de 10 centimètres cubes par kilogramme par la voie stomacale. Il n'obtient que des accidents passagers à la suite de l'injection sous-cutanée de 5 et même 7 centimètres cubes d'essence.

Les premières expériences faites avec l'acide valérianique sont celles de Reissner, qui observe que cet acide et ses sels ne sont doués d'action physiologique qu'à dose forte et qu'ils amènent la mort des animaux seulement par suite de l'irritation et de l'inflammation qu'ils provoquent sur la muqueuse stomacale.

Bock vient ensuite. Il trouve que le valérianate de soude provoque, jusqu'à un certain point, une diminution de l'activité réflexe et de la diminution de la fréquence de la respiration ; mais dans aucun cas, et même avec des doses fortes, il n'a pu faire cesser les convulsions provoquées par la strychnine, comme le fait l'essence de valériane. De plus, il n'exerce aucune action sur la circulation. Plus tard, Mayer arrive aux mêmes conclusions. En France, Laboureur et Fontaine, Vulpian, Rabuteau insistent également sur ce fait que l'acide valérianique ne peut être le principe actif de la valériane et que son action sur l'économie est totalement différente. Rabuteau a surtout bien étudié l'acide valérianique ; il a montré qu'introduits dans l'organisme, les valé-

rianates étaient brûlés comme les sels à acides de cette série qui passent dans le sang à l'état de carbonates et s'éliminent par l'urine en provoquant son alcalinisation.

On ne peut constater après leur emploi ni augmentation, ni diminution de l'appétit, ni accélération, ni ralentissement de la circulation, ni modification de la nutrition. Si on continue la médication pendant un certain temps, on obtient des résultats analogues à ceux produits par les sesquicarbonates d'ammoniaque. Ces expériences, si bien conduites, se sont trouvées brusquement faussées et les idées de Pierlot ont prévalu, si bien qu'à l'heure actuelle, il est très difficile de faire comprendre aux praticiens que les valérianates sont totalement inactifs en thérapeutique. On s'est surtout laissé abuser par la similitude des mots, et si l'acide valérianique s'était appelé acide amylique, du nom de l'alcool qui lui correspond, nul doute qu'on ne lui eût jamais attribué de telles propriétés.

Aussi sommes-nous tout à fait de l'avis de MM. Pouchet et Chevalier et Kionka, qui déclarent tous nettement : l'essence de Valériane ne doit aucune de ses propriétés thérapeutiques à l'acide valérianique qu'elle peut contenir.

Le Professeur Pouchet et Chevalier, ont étudié l'action pharmaco-dynamique du suc de valériane et dans deux notes à la *Société de Thérapeutique* (janvier et décembre 1904) ont résumé les données expérimentales qu'ils ont pu obtenir.

Ce sont ces expériences que nous allons rapporter avec un peu plus de détails.

Ce suc de valériane a été étudié chez les animaux à sang froid et chez les animaux à sang chaud.

Injecté sous la peau d'une grenouille, à la dose de 1 à 2 centimètres cubes dans les sacs lymphatiques dorsaux, il provoque pendant les quelques minutes qui suivent une agitation assez marquée, qui se traduit par des sauts violents ; au bout d'un certain temps, elle se calme, puis devient plus lente et enfin cesse de se mouvoir spontanément.

Excitée environ 20 minutes après, elle répond aux excitations, par des réflexes adaptés puissants, excessivement vifs.

Un peu plus tard, on constate que ses mouvements deviennent moins faciles ; excitée, elle fait un bond plus ou moins considérable, mais retombe, les membres postérieurs inertes et même quelquefois saute de travers.

Au bout d'environ 20 minutes, l'animal reste immobile, aplati et ne répond plus aux excitations, les réflexes ne sont pourtant pas complètement abolis. La respiration s'est fortement ralentie.

Ces phénomènes durent plusieurs heures, puis l'animal se rétablit progressivement.

Ces expériences sur les grenouilles ont été répétées un certain nombre de fois, et nous ont toujours donné les mêmes résultats.

Jamais nous n'avons pu obtenir la mort des ani-

maux à la suite d'une injection de suc de valériane, il en aurait fallu des doses considérables, que leur peau ne leur permettait pas de conserver. On observe seulement, avec de fortes doses, une parésie de plus en plus marquée, qui se transforme en paralysie complète. Dans ce cas, à la suite d'excitations électriques, violentes, il se produit simplement des secousses fibrillaires qui se ne se propagent pas, et de la raideur.

Chez les animaux à sang chaud, chez les cobayes par exemple, on voit se produire exactement les mêmes phénomènes. Chez ces animaux, nous avons injecté le suc de valériane pris dans la cavité péritonéale. Après quelques minutes, l'animal présente de l'agitation et des phénomènes d'excitation nerveuse, puis au bout d'un quart d'heure ou d'une demi-heure, on voit au contraire se produire des phénomènes de dépression. Il reste immobile, comme assoupi, réagit mal aux excitations mêmes violentes.

Ses mouvements sont lents, pénibles, maladroits. Il présente de la paralysie du train postérieur. Sa sensibilité n'est pas abolie, mais fortement diminuée. Cet état dure d'ordinaire plusieurs heures, plus ou moins longtemps, suivant la dose injectée à l'animal, puis il revient progressivement à l'état normal.

Pendant cette période, on a constaté seulement une évacuation assez abondante d'urine. Pendant la première période d'excitation, on a pu constater une

légère augmentation de la température 0,5 à 1°. Au contraire, pendant la deuxième période, on voit se produire un abaissement progressif de la température sous l'influence de la paralysie plus ou moins complète.

Jusqu'à la dose de 10 à 12 centimètres cubes de suc par kilog d'animal, on ne voit pas se produire la mort de l'animal, mais seulement, comme nous l'avons vu, des phénomènes de paralysie sensitive et motrice plus ou moins durables.

Pour obtenir la mort des animaux, il faut employer des doses tout à fait considérables de 16, 18 à 20 centimètres cubes par kilog d'animal.

Dans ces conditions, on voit également apparaître avec plus d'intensité encore, la première période d'excitation, qui est alors très passagère, puis les phénomènes de paralysie sensitive et motrice progressive, mais dans ce cas, presque toujours se produisent des convulsions cloniques qui se manifestent surtout par des mouvements ambulatoires.

En même temps, on voit se produire des phénomènes de dyspnée ; la respiration devient de plus en plus ralentie, spasmodique, la température baisse progressivement et l'animal meurt toujours tardivement, au bout de 12, 18 et même 24 heures après l'injection.

A l'autopsie, on ne remarque aucune lésion bien caractéristique. Le cœur est arrêté en diastole,

gorgé de sang noir, les poumons sont asphyxiques. On peut noter, mais d'une façon inconstante, de la congestion méningée. Les organes abdominaux ne présentent rien de particulier, seuls les reins sont parfois faiblement congestionnés.

Chez le lapin par voie stomacale nous n'avons jamais pu constater que des phénomènes d'excitation suivis de somnolence et d'engourdissement, mais jamais d'accidents toxiques même avec des doses de 20 à 25 centimètres cubes par kilog d'animal.

Chez le chien on a pu injecter jusqu'à 4 à 5 centimètres cubes par kilog d'animal de ce suc fortement dilué dans une solution de sérum artificiel, sans provoquer pour cela la mort de l'animal ; mais, dans ces cas, on a constaté des phénomènes de paralysie et de dépression pendant plusieurs jours.

Action sur les différents appareils.

Système nerveux. — Le suc de valériane exerce comme nous venons de le voir une action évidente sur le système nerveux des animaux. Cette action est assez complexe et essentiellement variable suivant les doses employées.

A dose faible le suc est doué de propriétés nettement excitantes du système nerveux central.

A fortes doses, au contraire, la période d'excitation est essentiellement passagère et l'on constate des phénomènes qui indiquent nettement une action paralysante de la substance active sur le cerveau et la moelle allongée. La mort par asphyxie, suite de l'ad-

ministration de doses toxiques, montre nettement l'action paralysante bulbaire du médicament.

L'action du suc de valériane sur le système nerveux est uniquement d'origine centrale et les nerfs ou leurs extrémités périphériques ne sont pas touchés.

Quant à la localisation de l'action de la valériane sur le système nerveux central, le fait est assez difficile à établir; il faudrait pour cela rechercher l'action antispasmodique de ce médicament soit avec les excitants cérébraux, soit avec des excitants médullaires pour pouvoir l'élucider.

Action sur les nerfs périphériques. — Une grenouille est préparée suivant la méthode de Claude Bernard; on pratique la ligature en masse de la cuisse, le nerf sciatique excepté. On injecte 2 cm. c. du suc de valériane. Une demi-heure après, l'animal excité présente encore de l'exagération des réflexes, puis au bout d'un certain temps on voit survenir de la parésie. Ces phénomènes se manifestent aussi bien dans les membres ligaturés que dans les autres. En conséquence, on peut conclure que les modifications dans la motricité et la reflectivité sont d'origine centrale et que les nerfs périphériques ne sont pas touchés.

Le muscle lui-même ne paraît pas être en jeu dans la production de ces phénomènes; l'excitation électrique dans ces muscles ne nous a montré aucune modification spéciale dans ces conditions. Il y a diminution progressive de l'excitabilité mus-

culaire au fur et à mesure de la fatigue produite, mais nous n'avons pu constater à vrai dire aucune modification importante de la contractibilité musculaire sous l'influence du suc de valériane; seuls les phénomènes de fatigue arrivent très rapidement après une période d'éxagération de la contraction musculaire.

Ces faits sont absolument d'accord avec les expériences que M. Féré a pratiquées sur lui-même, pour se rendre compte de l'action du suc de valériane sur le travail musculaire.

Il a également noté l'action excitante passagère du début, puis l'action sédative que le suc de valériane produit sur le système nerveux central.

Il s'est servi pour cette étude de l'ergographe Mosso qui donne de très bons résultats pour l'étude des substances à action propulsive ou dépressive du système nerveux central. Il soulevait chaque seconde pendant une minute un poids de 3 kilogs avec le médius droit et renouvelait l'effort après une minute de repos.

Le suc de valériane a été pris soit au début du travail, soit après le 20e ergogramme. Tantôt le suc a été seulement dégusté. Tantôt au contraire, il a été immédiatement dégluti. L'excitation primitive sensorielle a varié suivant la quantité et il en a été de même de l'excitation secondaire dans le cas de déglutition; voici quelques unes de ces expériences en chiffres.

Travail en kilogrammètres de médius droit

Ergogramme	A Déglutition de 4 cent. c.	B Dégustation de 4 cent. c.	C Déglutition de 5 cent. c.	D Dégustation de 5 cent. c.
1	4,89	4,17	3,54	4,71
2	2,40	2,01	1,68	2,13
3	2,13	1,80	1,83	1,62
4	1,89	1,50	3,75	1,38
5	1,83	1,23	5,37	1,35
6	4,11	1,08	6,12	1,29
7	4,77	1,23	9,45	1,14
8	6,30	1,20	1,55	1,14
9	3,45	1,11	1,08	1,11
10	1,68	1,35	0,81	1,26
11	1,42	1,44	0,72	1,02
12	1,29	1,41	0,93	1,11
13	1,38	1,23	0,66	0,63
14	2,11	1,08	0,60	0,72
15	1,14	1,11	0,60	0,75
16	1,14	1,02	0,48	0,54
17	1,14	0,36	0,52	0,57
18	0,96	0,93	0,36	0,54
19	0,75	0,87	0,33	0,51
20	0,60	0,78	0,33	0,51
	Dégustation de 4 cent. c.	Déglutition de 4 cent. c.	Dégustation de 5 cent. c.	Déglutition de 5 cent. c.
21	10,80	8,46	12,27	9,27
22	1,23	1,38	0,97	1,65
23	0,90	1,20	0,66	1,32
24	0,84	6,69	0,57	1,05
25	0,78	7,62	0,42	0,96
26	0,60	7,47	0,33	3,57
27	0,51	3,90	0,36	8,34
28	1,02	1,68	0,45	9,54
29	0,87	1,68	0,33	3,45
30	0,60	1,47	0,24	1,05

	Dégustation de 4 cent. c.	Déglutition de 4 cent. c.	Dégustation de 5 cent. c.	Déglutition de 5 cent. c.
31	0,63	1,08	0,24	0,66
32	0,57	1,11	0,24	1,02
33	0,48	0,90	0,21	0,36
34	0,45	0,81	0,15	0,33
35	0,36	1,41	0,12	0,24
36	0,33	0,60	0,09	0,24
37	0,33	0,45	0,075	0,18
38	0,30	0,36	0,06	0,15
39	0,24	0,27	0,06	0,09
40	0,18	0,24	0,03	0,09

On voit donc que la déglutition au repos détermine une excitation qui se montre dès le quatrième ergogramme si la dose atteint 5 centimètres cubes, plus tardive si la dose est moins forte.

La déglutition au cours de la fatigue provoque une excitation immédiate due à l'excitation sensorielle, puis une excitation secondaire suivie comme dans le premier cas de dépression définitive.

L'effet excitant de la dégustation est immédiat et très prononcé dans la fatigue ; il manque souvent au repos quelle que soit la dose employée.

Le suc de valériane produit donc à faible dose une augmentation de la motilité volontaire. Il agit comme un excitant de l'écorce cérébrale dont la manière propre de réagir est l'activité volontaire ; à dose plus forte il produit une dépression primitive. A toutes les doses il provoque une diminution de la résistance à la fatigue. Comme le fait remarquer Féré, ces effets inverses des médicaments ont été

souvent remarqués et sont intéressants à divers points de vue ; lorsque la dépression se manifeste d'emblée il est vraisemblable qu'elle est encore la conséquence d'une décharge préalable. On ne peut guère admettre que l'action de la valériane s'exerce exclusivement sur la fonction la plus élevée de l'activité nerveuse, elle agit aussi sans doute sur les autres.

Lorsque l'activité nerveuse éprouve une décharge généralisée sur l'influence d'une excitation forte, l'activité volontaire la plus fragile est la première à céder.

Il n'est pas sans intérêt de rapprocher cette action physiologique de la valériane, de l'action calmante et antispasmodique qu'on lui reconnaît à l'heure actuelle et dont la connaissance n'est que le fruit de l'empirisme.

Cœur et circulation. — L'action du suc de valériane sur la circulation générale a été étudiée par MM. Chevalier et Pouchet dans leurs communications à la Société de thérapeutique. Ce sont les premiers qui ont attiré l'attention sur cette question. Depuis, leurs travaux ont été entièrement confirmés par Kionka.

Chez la grenouille à la suite de l'injection de 1 cc. de suc de valériane, on voit se produire au bout de quelques minutes un ralentissement du nombre des contractions cardiaques, avec augmentation notable de leur amplitude. Le travail du cœur ne paraît pas exagéré, et il semble seulement s'être

fait un ralentissement avec augmentation d'énergie concomitante.

Au bout d'un certain temps cette augmentation de l'énergie systolique et diastolique tend à disparaître, ce qui se voit facilement par la forme du tracé qui ressemble plus ou moins à un clocher. Plus tard, l'amplitude revient à peu près à la normale, mais le ralentissement persiste cependant. Si, à cet instant, on pratique une nouvelle injection, on remarque de nouveau une augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques qui s'établit comme précédemment et disparaît par la suite progressivement. L'arrêt du cœur n'a pu être obtenu dans ces conditions, et il faudrait des doses énormes de suc pour le produire.

Ces divers phénomènes sont très nettement indiqués dans la figure I.

L'étude de la circulation chez le chien après injection intra-veineuse du suc de valériane dilué dans du sérum physiologique pour éviter toute action irritante, a montré qu'immédiatement après l'injection on voit le nombre des contractions cardiaques augmenter sensiblement tandis que la pression sanguine tend au contraire à s'abaisser; ce phénomène passager est peut-être dû à une action encore légèrement irritante du suc de valériane sur l'endocarde.

Mais au bout de peu de temps, ce nombre diminue et tend à revenir à la normale, mais la pression reste toujours plus basse. Quelques minutes

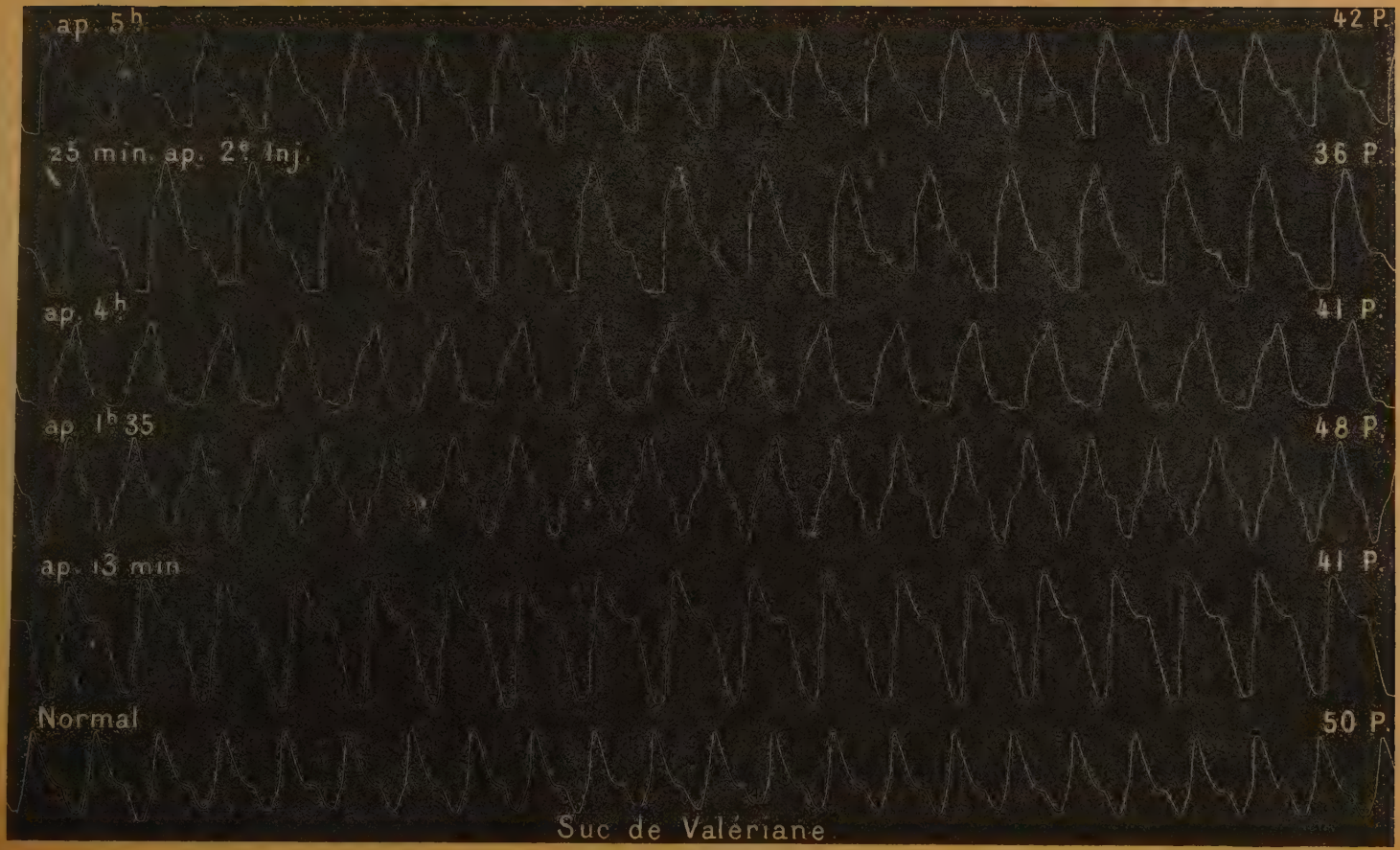

FIG. 1.

Grenouille, 30 grammes ; Injection de 2 centimètres cubes de suc de Valériane (Energétène) sur la peau de la cuisse.

après, on constate que les contractions cardiaques deviennent plus amples, régulières, mais fortement ralenties, la tension sanguine se maintenant comme auparavant un peu au-dessous de la normale. Cet état persiste pendant assez longtemps, puis l'animal passe par une phase pendant laquelle il y a de nouveau une accélération cardiaque, et finalement il revient progressivement à l'état normal, le dernier phénomène marqué se traduisant par un léger abaissement de la pression sanguine.

La respiration n'est guère modifiée pendant l'expérience, peu après l'injection; on voit cependant survenir une augmentation du nombre des mouvements respiratoires, elle se régularise pendant la dernière période d'accélération cardiaque; mais il est à remarquer que c'est seulement un changement de rythme et non de la dyspnée vraie.

L'expérience suivante prise entre toutes, rend bien compte de ces phénomènes.

Elle a été faite sur un chien de 9 kilogs 500 chloralosé, auquel on a injecté, par la saphène, 20 centimètres cubes de suc de valériane dilué dans 100 centimètres cubes de sérum.

Tracé normal (figure 2, ligne 1) 80 pulsations.

Pression sanguine 6,39. La pression étant prise avec le kymographion de Ludwig, par conséquent les pressions doivent être doublées. La canule était introduite dans la fémorale droite. La respiration faible et lente en raison de la chloralisation un

Fig. 2.

Chien, 9 k. 500 : Injection de 20 centimètres cubes de suc de Valériane dilués dans 100 centimètres cubes de sérum

peu trop prononcée était prise avec le pneumographe de Paul Bert. Presque immédiatement après l'injection (ligne 2, fig. 2) on voit se produire une diminution considérable de l'amplitude des oscillations en même temps qu'on constate une augmentation du nombre des contractions cardiaques qui s'élèvent en moins d'une minute à 136 par minute. La pression sanguine descend jusqu'à 4,3. Pendant ce temps la respiration est toujours faible mais irrégulière et accélérée.

Deux minutes après l'injection (ligne 3, fig. 2), on voit déjà revenir l'amplitude des contractions cardiaques, leur nombre diminue et tend à se rapprocher de la normale 96. En même temps, la pression augmente 5 — 6,7.

La respiration s'est également régularisée.

Sept minutes après l'injection, le nombre des contractions cardiaques s'est encore ralenti : 56, mais leur amplitude est devenue beaucoup plus considérable qu'à l'état normal. La pression s'est encore un peu relevée, 5 — 7,2, mais elle est toujours plus basse qu'avant l'injection. La respiration n'a pas changé.

Progressivement on voit les mêmes phénomènes s'accentuer et, 41 minutes après l'injection, le nombre des contractions cardiaques est descendu à 42 mais leur amplitude s'est accrue dans une notable proportion. La tension sanguine est toujours au-dessous de la normale.

Fig. 3.

Chien, 9 k. 500 ; Injection de 20 centimètres cubes de suc de Valériane (Sante).

1 h. 51 après l'injection, le nombre des contractions cardiaques est remonté à la normale ; l'intensité est légèrement diminuée. Par instants il y a une tendance à l'accélération. La respiration est également un peu irrégulière par moments. La tension sanguine tend également à remonter.

2 h. 40 après l'injection, l'accélération s'est produite, 100 pulsations ; l'intensité des contractions a diminué mais la tension sanguine reste toujours au-dessous de la normale. En même temps, on voit survenir de l'accélération respiratoire.

Le chien se réveille progressivement. 3 h. 06 après l'injection ; au moment de le détacher, on prend un dernier tracé qui est sensiblement analogue au précédent.

Le chien, à moitié réveillé, est dans un état d'affaiblissement musculaire tout à fait particulier; sa sensibilité ne se rétablit que dans la soirée; le lendemain il est encore faible et se meut difficilement, mais il se remet très rapidement.

En résumé, on peut dire qu'à la suite de l'emploi du suc du valériane chez les animaux à sang chaud comme chez les animaux à sang froid, son action se manifeste surtout par du ralentissement des contractions cardiaques qui deviennent plus amples, plus énergiques ; il n'y a pas à proprement parler augmentation du travail propre du cœur, mais seulement régularisation, ralentissement et meilleur fonctionnement.

On a essayé d'élucider le mécanisme de cette

action sur l'appareil circulatoire. D'après les expériences de MM. Pouchet et Chevalier, ces phénomènes seraient sous la dépendance exclusive du système nerveux central et il n'y a pas d'action sur les extrémités périphériques soit des accélérateurs, soit des modérateurs. La baisse de la tension sanguine est due surtout à une diminution de tonicité puis à une paralysie des vaso-moteurs.

Kionka a répété ces expériences en employant l'infusion de racine de valériane faite avec des racines fraîchement récoltées; il est arrivé aux mêmes résultats physiologiques.

Les légères différences qu'il signale, il les explique lui-meme par la diversité des doses employées. C'est ainsi qu'il dit :

MM. Pouchet et Chevalier constatent surtout un abaissement faible de la pression sanguine. Dans mes expériences, on peut également le constater, dans la plupart des cas, lorsqu'on emploie des doses fortes (10 cent. cubes ou plusieurs fois 5 cent. cubes de l'infusion à 10 pour cent en injection intra-veineuse ou à la suite de l'ingestion d'une solution à 25 pour 100).

Par contre, avec des doses faibles, on obtient régulièrement une faible augmentation de la pression sanguine et parallèlement une augmentation de l'énergie cardiaque. La courbe des pulsations cardiaques observée par MM. Pouchet et Chevalier a été retrouvée identique dans mes expériences, elle est très particulière et je l'avais

dénommée « regelmassige Schwankungen » « Willen des Blutdrucks » (oscillations régulières, ondes de la pression sanguine).

Le suc de valériane ne paraît pas exercer d'action importante sur les autres appareils. Il n'y a à noter qu'une action diurétique nette chez tous les animaux auxquels on fait absorber des quantités un peu considérables de suc.

L'analyse de l'urine faite chez un chien pendant plusieurs jours a montré qu'à la suite de l'administration journalière de 20 cent. cubes de suc de valériane, il y avait en même temps que l'augmentation de volume une augmentation nette de l'azote total, de l'urée et des chlorures. Les phosphates ne sont presque pas touchés.

Ces expériences ne sont que des indications et seront reprises ultérieurement ; elles sont en contradiction avec celles de Bouchard (*Société de Biologie*, 1863) qui faisait de la valériane un ralentissant de la nutrition et un hyposécréteur.

En résumé nous voyons qu'au point de vue physiologique, le suc de valériane possède des propriétés pharmacodynamiques fort différentes des diverses préparations de valériane, des valérianates, de l'essence de valériane et des éthers du bornéol.

Etant donné la faible teneur de ce suc en valériane en éthers du bornéol, il faut de toute nécessité admettre pour expliquer son action pharmacodynamique intense, qu'il contient en outre

des principes actuellement connus, un ou plusieurs corps, soit doués de propriétés pharmacodynamiques énergiques, soit capables d'exalter le pouvoir physiologique des éthers du bornéol ou de l'essence entière. Cette substance serait très facilement décomposable et ce fait viendrait encore à l'appui de l'opinion de M. le professeur Pouchet qui attribue, dans les drogues, aux substances instables et toujours en imminence de décomposition, la principale activité pharmacodynamique.

CHAPITRE IV

Physiologie thérapeutique

Comme nous le verrons dans le chapitre suivant, les différents auteurs qni se sont occupés de la valériane, la classent tous parmi les antispasmodiques; mais les uns en font un excitant du système nerveux central, d'autres un sédatif de ce même système nerveux, d'autres enfin, en font un médicament sans action pharmacodynamique vraie, agissant d'une façon purement psychique, en raison de son odeur particulière et de l'idée que le vulgaire s'en fait.

Ces trois théories ont toutes leurs raisons d'être. Il est évident que les préparations de valériane agissent pour une bonne part, chez un grand nombre de malades, par action psychique, en raison de ce fait, qu'ils jouissent d'une grande réputation et qu'elles ont une odeur et une saveur tellement désagréables qu'il serait impossible de les faire

prendre aux malades, si elles ne possédaient pas réellement pour eux des propriétés remarquables pour le traitement des affections nerveuses.

D'autre part, en ce qui concerne leur action pharmacodynamique sur le système nerveux central, nous venons de voir que le suc de valériane, c'est-à-dire que la valériane à l'état frais, possède à petites doses, une action excitante tout à fait remarquable, qu'à doses moyennes et fortes elle possède, au contraire, une action sédative sur le système nerveux central. Nous savons également à l'heure actuelle que les préparations galéniques de valériane, suivant qu'elles ont été plus ou moins bien préparées, suivant que leurs principes actifs ont été plus ou moins modifiés, peuvent agir aux doses auxquelles on les administre d'habitude, soit comme excitants, soit comme sédatifs du système nerveux.

Nous savons enfin que les éthers du bornéol sont surtout sédatifs, que le bornéol lui-même est sédatif, quoique à un degré moindre que les éthers et que, par contre, l'acide valérianique et ses sels sont excitants aux doses thérapeutiques actuellement employées et contenues dans les diverses préparations galéniques.

D'autre part, qu'est-ce qu'un antispasmodique ? D'après les théories actuelles ce sont des agents destinés, soit à guérir, soit à prévenir les spasmes ou contractions anormales, nuisibles ou inutiles des muscles ; suivant Lauder-Brunton, les antispasmodiques agiraient soit en consolidant l'état de

subordination dans laquelle les centres nerveux supérieurs doivent tenir les centres nerveux inférieurs ou les muscles, soit en diminuant l'hyperexcitabilité des muscles irritables et des centres excito-moteurs inférieurs. On voit donc que les antispasmodiques peuvent être des stimulants lorsqu'ils agissent sur les centres nerveux supérieurs affaiblis, et lorsqu'ils leur restituent le pouvoir névrosthénique régulateur qui leur fait défaut, dans les cas d'excitabilité morbide des centres nerveux inférieurs prédominants, mais qu'ils peuvent également diminuer l'excitabilité nerveuse de ces centres nerveux inférieurs et des muscles lorsque ceux-ci sont excités à la suite d'un processus morbide. Le suc de valériane à l'état frais employé à doses thérapeutiques, paraît agir de cette dernière manière ; en effet, il ne possède pas, à proprement parler, une action sédative sur le système central, mais diminue seulement son excitabilité réflexe exagérée. Il agit également, comme le montrent les expériences de Féré, d'une façon très nette sur les muscles dont il diminue l'excitabilité et le pouvoir contractile, après une période très passagère d'excitation.

D'autre part, le suc de valériane possède, comme nous l'avons vu, une action régulatrice sur la circulation, et son action toni-cardiaque, sans augmentation du travail propre du cœur, ainsi que son action diurétique permet, jusqu'à un certain point, de le considérer comme un modificateur de

la nutrition. Comme il est possible, comme le dit Manquat, de soutenir hypothétiquement que les états neurasthéniques, qu'on attribue à l'épuisement nerveux, ne sont en réalité que des états de l'intoxication de la cellule nerveuse par les produits de désintégration incomplètement éliminés, il y aurait lieu de tenir ce médicament comme un améliorant de la nutrition, et un agent facilitant l'expulsion de ses déchets.

Les autres préparations galéniques de valériane suivant leur mode de préparation, suivant leur composition chimique peuvent, soit rentrer dans le groupe des excitants, soit dans le groupe des sédatifs et il se produit ainsi, dans un certain nombre d'entre elles, des phénomènes d'antagonisme tout au moins relatifs qui peuvent expliquer l'inefficacité et l'inconstance d'action qu'on leur a reprochées.

Les valérianates purs ont, comme nous l'avons vu, une action faible nettement excitante sur le système nerveux central et, dans ce cas, peuvent agir comme stimulants. Dans les cas d'asthénie nerveuse on ne peut mieux comparer leur action qu'à celle de l'acétate d'ammoniaque.

Dans la pratique, il en est autrement, par suite de leur mélange en proportion variable avec l'extrait de valériane et surtout avec l'eau distillée de valériane d'où, comme dans le cas précédent, antagonisme partiel ou total et inefficacité thérapeutique dans un grand nombre de cas.

En définitive, la valériane a surtout donné de

bons résultats thérapeutiques dans les états nerveux convulsifs et les états d'hyperexcitabilité du système nerveux.

Les phénomènes convulsifs ont été fort étudiés dans ces dernières années et ont abouti à un certain nombre de résultats qui permettent d'en tirer des conclusions fermes. On sait à l'heure actuelle que l'excitabilité d'un nerf mixte provoque l'excitation des fibres motrices de ce nerf et que certaines névrites périphériques sont capables de produire des convulsions partielles directes, mais ce fait est plutôt rare. Les convulsions sont presque toujours, au contraire, d'origine centrale, elles peuvent provenir d'origine spinale. Elles supposent, dans ce cas, une exagération du pouvoir excito-moteur de la moelle et l'épilepsie spinale et le tétanos en sont les deux principales formes.

Beaucoup de poisons ou de médicaments peuvent provoquer ces convulsions en augmentant le pouvoir excito-moteur de la moelle. La strychnine est le type de ces convulsivants, mais un certain nombre de produits morbides paraissent doués de ces mêmes propriétés.

Le point de départ des grandes convulsions épileptiformes est dans le bulbe. Ce fait a été bien établi à l'aide d'expériences dans lesquelles on a pu obtenir ces convulsions après l'ablation de l'encéphale et de la protubérance. On sait également que c'est au groupe des convulsions d'origine bul-

baire que se rattachent les épilepsies corticales. Ces phénomènes d'excitation peuvent se produire également d'une façon directe par suite de l'action de divers poisons. C'est ainsi en particulier que Magnan explique l'action épileptogène de l'absinthe. C'est également de la même façon que l'on explique les convulsions urémiques.

Mais en dehors de ces convulsions d'origine centrale on en connaît qui sont dues purement à des excitations périphériques et Brown-Séquard a pu, chez les animaux, en réaliser la production au moyen d'excitations périphériques. Il est cependant vraisemblable que pour la localisation de semblables réactions il existe un certain degré d'hyperexcitabilité des centres bulbo-médullaires.

On le voit dans tous ces cas, l'action de la valériane peut s'expliquer d'une façon simple, par suite de son action sur le système nerveux central dont elle diminue l'irritabilité et l'on n'est pas même obligé de faire intervenir l'action tonique qu'elle exerce sur la circulation ou diurétique qui ne se produit pas toujours en réalité et est d'ailleurs peu importante. Il serait cependant intéressant de voir sur quelle partie du système nerveux s'exerce spécialement l'action sédative de la valériane ; c'est ce que MM. le professeur Pouchet et Chevalier sont en train d'élucider.

CHAPITRE V

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

La valériane a, de tout temps, été fort employée en thérapeutique dans le traitement d'une foule d'affections et spécialement dans le traitement des maladies nerveuses. On lui a tour à tour attribué des propriétés excitantes et des propriétés sédatives et l'on s'est ingénié, dans les deux cas, à trouver le mécanisme de son action.

Signalée déjà par Dioscoride, ses propriétés sédatives furent surtout mises en valeur par F. Columna qui en fait un anti-épileptique remarquable. A sa suite, une foule de médecins l'employérent dans les maladies les plus diverses et elle fut classée dans les diverses pharmacopées.

Les premiers travaux consciencieux sur les propriétés de cette plante sont exposés dans deux thèses soutenues l'une à Halle, l'autre à Amsterdam au commencement du siècle dernier. Leurs auteurs, Fréd. Bismarck et Fred Stancke l'ont

expérimenté d'une façon sérieuse dans un certain nombre d'affections où elle peut rendre de réels services. Ce sont eux qui l'ont un peu sortie de l'oubli dans lequel elle était tombée, car pendant longtemps elle n'a plus été utilisée et Cullen, dans son traité de matière médicale, n'en parle pas. Peu à peu cependant son emploi se généralise et elle est, au commencement du XVIII^e^ siècle considérée comme un sédatif du système nerveux.

Desbois de Rochefort, professeur de Matière médicale à la Faculté de Paris en fait un grand cas et l'emploie contre les convulsions générales et particulières dans celles de l'estomac de l'asthme qui est, dit-il, une habitude convulsive du poumon; dans les douleurs spasmodiques de l'intestin, les tics musculaires, les spasmes qui ont lieu sans engorgement, sans matière acrimonieuse et qui dépendent seulement de l'irrégularité du genre nerveux; mais surtout dans les maladies convulsives générales comme les affections hystériques et hypochondriaques et elle réussit mieux dans les fortes crises nerveuses que dans les légères. C'est principalement contre l'épilepsie qu'il en fait usage et il dit qu'elle la guérit souvent et la diminue toujours beaucoup lorsqu'elle ne la guérit pas. Il insiste sur ce fait que dans ce cas il faut donner la valériane à forte dose, sinon on n'observe aucun résultat curatif net. Pour lui, la valériane est réellement un sédatif du système nerveux central.

Puis brusquement, d'une façon inexplicable, la valériane qui avait été considérée jusque là comme un sédatif du système nerveux, passe dans la classe des excitants et y reste pendant presque toute la période qui nous précède immédiatement.

Hayem lui-même dans son livre sur les médications, la considère encore comme telle et dit textuellement: « Son action paraît se résoudre en une excitation légère du système cérébro-spinal ».

Barbier d'Amiens notamment fait rentrer la valériane parmi les médicaments excitants et il dit : « Tous les auteurs sont d'accord que cette racine provoque des phénomènes qui caractérisent la médication excitante, ils ont tous remarqué qu'elle déterminait une accélération du pouls, un développement de la chaleur animale, qu'elle excitait la sueur, que d'autres fois elle augmentait la sécrétion urinaire ; ils ont vu qu'elle excitait le cerveau, la moelle épinière, même les plexus et cordons nerveux. Mais n'y a-t-il pas quelque chose de particulier dans l'impression que fait la valériane sur l'appareil cérébro-spinal ?

Pendant que le corps est sous l'influence de la valériane, l'individu médicamenté éprouve des douleurs fugitives sur divers points du corps, de l'oppression, une sorte de resserrement spasmodique vers la poitrine, vers le cœur, des scintillations dans les yeux, des éblouissements fugaces, de l'agitation, des secousses musculaires, des tiraillements dans les membres, des picotements et souvent

d'autres sensations que les malades ont peine à exprimer, mais qui partent toujours du système nerveux.

Ces phénomènes, dit-il, appartiennent-ils à une simple action stimulante ?

Non sans doute, les autres excitants ne les suscitent pas. Au reste, ces phénomènes ne sont pas constants, il ne se manifestent pas toujours ; ils n'ont lieu le plus souvent, qu'après un usage prolongé de la valériane, et ne se rencontrent ordinairement que chez les individus dont l'encéphale et la moelle épinière ne sont plus dans des conditions normales. »

Il interprète un peu plus loin son action pharmacodynamique et dit :

« La propriété excitante de cette racine, expliquera sans peine les avantages que la thérapeutique retire de son administration dans les maladies où en stimulant un organe ou un appareil organique, dont l'action est languissante, dont la vitalité est affaiblie on dissipe sa disposition morbide, on rétablit son état physiologique.

« Cette même propriété suffit-elle encore pour rendre raison du succès que cette production obtient dans le traitement des affections nerveuses, lorsque déjà ces dernières ont résisté à la puissance de plusieurs autres médicaments qui possédaient la vertu excitante.

« Ne faut-il pas pour concevoir l'utilité de la valériane dans les maladies convulsives, dans les vésa-

nies, les spasmes, dans les autres névroses, etc., admettre qu'elle exerce une action particulière sur l'appareil cérébro-spinal, ne faut-il pas rappeler les émanations qu'elle fournit, les effets que ces derniers produisent lorsqu'on les respire, même l'état fort extraordinaire dans lequel se mettent les chats. Cette propriété qui n'est pas seulement excitante ne peut-elle devenir une puissance médicinale ? »

Il vérifie l'action de la valériane sur l'épilepsie, mais s'élève contre sa prétendue action curative en disant : « Donnée aux épileptiques la racine de valériane sauvage, diminue la violence des accès, en abrège la durée, elle peut même les suspendre tout-à-fait, mais il ne faut pas oublier que l'épilepsie n'est qu'une affection symptomatique, elle est produite par des désordres anatomiques, très différents les uns des autres, les attaques de cette maladie sont fomentés par des besoins permanents, une cérébrite partielle, la compression d'un hémisphère cérébral, le développement d'une excroissance dans les méninges encéphaliques, une hypertrophie avec dilatation du ventricule gauche, etc., la valériane sauvage, sera le plus souvent impuissante contre ces lésions si dissemblables, quand on les considère rapprochées. Cette racine aura-t-elle plus de pouvoir sur les lésions paroxystiques ? Celles-ci se forment au moment des accès : lorsqu'elles cessent, ces lésions s'éteignent : elles paraissent consister en des irritations soudaines et simultanées, qui s'allument dans la pulpe médul-

laire du cerveau, dans celle de la moelle épinière et dans les plexus nerveux et en une congestion sanguine, qui se forme en même temps que dans les vaisseaux encéphaliques.

La valériane ne peut rien contre les lésions, elles les exaspère même par sa propriété excitante. Mais ne pourrait-elle pas empêcher leur développement, empêcher que des irritations ne s'emparassent ainsi des centres nerveux? ».

Cependant, il avait également remarqué que, dans certains cas, la valériane était réellement sédative du système nerveux et agissait comme paralysant et non comme excitant, car un peu plus loin il s'écrie :

« Espérons que si la valériane sauvage récèle un principe qui ait une action spéciale sur les organes cérébraux, qui jouisse de la vertu de calmer les accidents nerveux, les chimistes parviendront à l'extraire, à le dépouiller des parties stimulantes de la valériane ; ce principe isolé serait d'un emploi plus sûr, d'une efficacité plus grande.

Depuis cette notion de l'action excitante de la valériane s'est conservé à peu près intacte, sauf chez un certain nombre d'auteurs qui l'ont étudiée d'une façon sérieuse et physiologique sans s'inquiéter des théories régnantes. C'est ainsi que Giacomini en fait un hyposthénisant du système cérébro-spinal, et qu'il la considère comme fort utile dans les convulsions d'origine hypersthéni-

ques, mais, par contre, comme nuisible dans le cas de convulsions hyposthéniques.

Binz, d'après les travaux de Grisar, la considère comme une anti-convulsivante, ce dernier ayant pu arrêter au moyen de la valériane, les convulsions expérimentales, provoquées par le carbonate d'ammoniaque. Enfin Nothnagel et Rossbach, ne pouvant se faire une opinion sûre, au sujet de son action pharmacodynamique, la tiennent pour un médicament purement psychique, et dans leur traité de *Matière médicale et de Thérapeutique* de 1887, ils disent encore : « Nous nous croyons autorisés à ne reconnaître, à la valériane, aucune action particulière sur l'hystérie. Plus douteuse encore est l'efficacité de ce médicament, contre les autres névroses. Son utilité réelle, répond-elle à la fréquence de son emploi ? Nous croyons, pour notre compte, qu'elle est entièrement superflue (p. 537) ».

Heureusement, ce ne sont que des opinions de théoriciens et les médecins, quelque opinion qu'ils aient pu avoir de l'action pharmacodynamique de la valériane, ont continué à l'employer, et en ont retiré de bons résultats dans un grand nombre d'affections nerveuses. Les résultats thérapeutiques, obtenus avec ses préparations, ont été, malgré leur fabrication défectueuse, tellement satisfaisants dans nombre de cas, que Trousseau, dans son *Traité de Thérapeutique*, s'étend comme le dit Soulier *Con amore* sur cette substance et en fait le type des antispasmodiques.

Il l'emploie dans le traitement de l'hystérie, les convulsions épileptiformes, la chorée, le nervosisme, les vertiges, les troubles de la ménopause, l'anémie, la polydipsie, les névralgies et même il l'indique comme fébrifuge à ne pas dédaigner dans certains cas.

Son amour pour cette drogue l'a fait employer d'une façon courante pendant toute la fin du siècle dernier ; Dujardin-Baumetz, Constantin Paul, Al. Robin l'ont également préconisée dans une foule d'affections.

Malheureusement l'action pharmacodynamique de cette substance ne fut pas étudiée d'une façon rationnelle et le travail de Pierlot, le lancement du valérianate d'ammoniaque, la mauvaise préparation des préparations galéniques de cette drogue faussèrent l'idée qui devait présider à son administration et, pour beaucoup de médecins encore, à l'heure actuelle, il reste sur son action vraie une grande incertitude. Tantôt elle agit comme excitant, tantôt au contraire comme sédatif du système nerveux, le plus souvent comme médicament nerveux psychique en raison de son odeur et de sa saveur désagréable. C'est, en quelque sorte, un médicament populaire passé dans les mœurs et applicable à tous les états nerveux.

Il faut que réellement elle ait un pouvoir thérapeutique puissant pour ne pas être tombée dans l'oubli et le discrédit, car peu de médicaments ont été si mal compris et si mal préparés.

Comme l'a bien montré Trousseau, la valériane

n'est pas un spécifique de l'épilepsie, mais elle peut néanmoins rendre des services dans cette maladie pour diminuer l'excitabilité réflexe du cerveau. C'est surtout dans le cas de convulsions épileptiformes chez des non-épileptiques, dans le cas en particulier d'hystéro-épilepsie, qu'elle rendra surtout des services. Elle produit également de bons effets dans les cas de vertige épileptiforme et de vertige stomacal si difficile à traiter encore à l'heure actuelle.

C'est surtout chez les femmes qu'elle produit les meilleurs résultats ; c'est dans les troubles nerveux qui se montrent si fréquemment, soit au moment de la puberté, soit dans la période active de la vie générale de la femme, soit dans la période de la ménopause et que l'on voit se manifester avec une intensité et une modalité essentiellement variable, qu'elle provoque la cessation rapide des phénomènes morbides qui sont sur la limite de l'hystérie et de la neurasthénie et que l'on a dénommé nervosisme ou état spasmodique.

Dans l'hystérie vraie elle a permis de faire cesser rapidement les accidents et les crises convulsives. Trousseau, Tissot, Guillemin et bien d'autres cliniciens anciens, avaient cité depuis longtemps le fait. Les phénomènes morbides dans cette maladie sont très variés suivant les sujets et désignés sous les noms de spasmes, de vapeurs, de maux de nerfs. Chez l'une, comme dit Trousseau, ce sont des étouffements, des palpitations, un sentiment de

strangulation, un serrement des tempes, etc. ; chez l'autre des battements, divers bruits dans la tête, des frissons partiels, des bouffées de chaleur au visage, etc. Celle-ci se plaint d'impatiences bizarres, de crispations, d'agacements qui l'obligent à des mouvements involontaires, pandiculations, hoquets; celle-là accuse des borborygmes, des flatuosités, des brûlements d'entrailles, des tympanites apparaissant brusquement et disparaîssant de même, des anxiétés précordiales, des frayeurs subites.

Toutes résument en deux mots à leur médecin leur maladie en lui disant: j'ai mes nerfs, mes nerfs sont tirés, etc.

La valériane calme fort bien ces différents phénomènes et, comme le dit encore Trousseau, elle y réussit d'autant mieux qu'ils s'éloignent davantage par leur forme et par leur intensité du véritable accès d'hystérie.

La valériane n'est pas pour cela sans effet sur ce dernier phénomène morbide, elle éloigne assez facilement le retour des crises et en modère la violence et permet surtout d'éviter les diverses affections nerveuses, que laissent après elles les fortes attaques d'hystérie comme, par exemple, les paralysies circonscrites, les céphalées intenses, les congestions partielles, les palpitations. De plus on a constaté que la fièvre dite hystérique, ce mouvement fébrile particulier caractérisé par un pouls fréquent, large et développé, de la chaleur douce et humide des téguments, de la congestion de la

face et une dyspnée légère, cède très facilement par l'emploi de la valériane.

Trousseau, Stranberg, Carminati ont également remarqué l'efficacité de la valériane contre la chorée ou danse de Saint-Guy ; dans toutes leurs observations on s'aperçoit qu'il s'agit de jeunes filles. En réalité il ne faudra compter sur ce médicament que dans les cas ou la chorée sera associée aux troubles hystériformes.

On a également vu fort bien réussir la valériane dans les cas de vertige, mais nous croyons qu'elle n'est susceptible de les faire cesser que dans un certain nombre de cas où ils sont sous la dépendance de troubles stomacaux, par exemple. Lorsqu'ils sont la conséquence d'une lésion organique ou d'une dégénérescence, il ne faut guère compter sur son action que comme palliatif.

Diverses autres affections du système nerveux sont également justiciables de la valériane. Al. Robin l'a employée avec succès dans divers cas de migraine ophtalmique. Trousseau avait signalé ses heureux résultats dans les névralgies. Elle n'exerce pas une action spécifique sur l'élément douleur, mais, en raison des effets sédatifs qu'elle exerce sur le système nerveux central, elle peut être considérée et utilisée dans un grand nombre de cas comme un analgésique. Barallier, étudiant l'action thérapeutique de l'essence fraîche de racine de valériane, avait constaté ces divers phénomènes.

Dans l'anémie, la valériane doit être également utilisée et elle rendra de grands services. On sait, en effet, que l'excitabilité nerveuse, surtout chez les jeunes filles, augmente en raison directe de la diminution du nombre des globules rouges du sang. Il est bien évident que la valériane n'aura qu'un effet utile, que si on l'associe à un régime analestique approprié à l'état du malade pour favoriser le plus rapidement possible la régénération des globules et l'augmentation de la quantité de l'hémoglobine du sang, mais cependant elle aidera puissamment à cette action en diminuant les phénomènes spasmodiques, en régularisant les phénomènes nerveux, mais surtout en exerçant sur le cœur cette action toni-cardiaque ralentissante et régulatrice que nous avons constatée dans le chapitre précédent. On voit à la suite de son emploi dans ces cas, diminuer dans une trés forte proportion, l'éréthysme cardiaque ; la fréquence du pouls s'abaisse également et l'on voit disparaître très rapidement tous les phénomènes de constriction, d'angoisse précordiale qui inquiètent si souvent ces malades et contribuent à aggraver encore leur état nerveux.

Si la valériane est susceptible de rendre de grands services chez les anémiques, elle n'en est pas moins utile chez les hypérhémiques et en particulier chez les femmes atteintes de troubles circulatoires à la période de la ménopause. Ces accidents consistent surtout en vertiges, maux de

tête, bouffées de chaleur à la face, sueurs intermittentes, fourmillements, etc. Ils cèdent rapidement à l'emploi de la valériane qui a l'avantage sur les autres médications d'être totalement inoffensive.

Trousseau et surtout Barallier ont également employé avec succès la valériane dans un certain nombre d'affections fébriles, dans la fièvre typhoïde et les fièvres éruptives. Trousseau en particulier insiste sur son emploi : « à la fin des fièvres continues graves lorsque l'adynamie et surtout l'ataxie sont venues après des hémorragies nasales ou intestinales abondantes, qu'en un mot l'incontinence nerveuse est due à la faiblesse, il y a tout avantage et aucun inconvénient à prescrire la valériane ».

Les observations de Rayer, de Trousseau avaient montré que la valériane modifiait très avantageusement la polydypsie d'origine, nerveuse qu'elle soit liée ou non au diabète. Bouchard a constaté que dans ce dernier cas la valériane agissait comme un véritable modificateur de la nutrition ; qu'elle restreignait, d'une façon importante, l'excrétion de l'azote ; qu'elle diminuait également la quantité de sucre éliminé par l'urine et que le volume de ce dernier liquide était également moindre. Ces divers faits ont été confirmés à plusieurs reprises par Dujardin-Baumetz et Ad. Robin qui en ont montré l'exactitude, mais à la condition d'administrer des doses considérables du médicament pendant quelques jours de suite.

Pour eux, l'action de la valériane dans ces cas serait uniquement d'origine nerveuse et c'est seulement en raison des phénomènes sédatifs qu'elle exercerait sur les centres nerveux trophiques qu'elle provoquerait cette diminution des oxydations intimes de l'organisme. Elle agirait donc d'une façon analogue à celle de l'antipyrine sans en avoir les inconvénients.

Cette action est à rapprocher de l'action fébrifuge qui lui a été attribuée par un certain nombre d'auteurs, en particulier par Bauhin, Bouteille, Niocchi, Carminski et Vaidy et le mécanisme de son action si tant est qu'elle existe réellement doit être également sous la dépendance de l'action qu'elle peut exercer à forte dose comme dépresseur des centres de thermogenèse. Cette question serait intéressante à vérifier expérimentalement chez les animaux.

En résumé, nous voyons que la valériane a été surtout utilisée en raison de son action élective sur le système nerveux central et sur l'appareil circulatoire. Les expériences physiologiques que nous avons rapportées plus haut donnent la clef des résultats cliniques observés empiriquement depuis longtemps et l'action dépressive que le suc de valériane exerce, sur le système nerveux central, sur le cerveau et sur la moelle en particulier, sur le cœur en raison de son action tonique et régularisatrice, montre bien qu'il ne faut pas seulement faire état de la valériane bien préparée

comme médicament purement psychique mais qu'elle exerce une action pharmacodynamique réelle, en dehors de toute action morale, chez des individus à système nerveux excitable et par conséquent aptes à être facilement suggestionnés.

Il ne faut pas pourtant attribuer à la valériane des propriétés thérapeutiques merveilleuses et lui demander ce qu'elle ne peut donner. Ce n'est pas un curatif de l'épilepsie vraie, elle ne modifiera aucune lésion du système nerveux central ou périphérique pas plus qu'elle n'est capable d'exercer une action curative sur une lésion de l'appareil circulatoire, mais, par contre, nous croyons que le suc de valériane, préparé avec des racines fraîches, dans des conditions telles que ses principes actifs n'ont pu être dédoublés, soit par l'action de l'air, soit par l'action de la chaleur, possède une activité de beaucoup supérieure à celle des préparations galéniques employées à celles des valérianates, et même à celle des éthers du bornéol.

Le travail de MM. le Professeur Pouchet et Chevalier, vient d'être entièrement confirmé comme nous l'avons dit par celui de Kionka. Comme ces auteurs, ce dernier est absolument d'avis qu'étant donné la quantité des éthers du bornéol contenus dans le suc frais de racines de valériane d'une part, et l'activité physiologique et thérapeutique de ce suc, d'autre part, il n'est pas possible d'admettre, que l'activité physiologique de la drogue entière, soit uniquement due à ces éthers du

bornéol. Il y a des principes actifs contenus dans le suc frais, qui nous échappent encore, qui sont probablement fort instables et n'existent plus ou existent totalement modifiés, dans l'essence de valériane et à plus forte raison dans les préparations galéniques, et auxquels il faut rapporter une bonne partie de l'action pharmacodynamique de la drogue entière.

Ce fait confirme encore une fois de plus les idées de M. le Professeur Pouchet, qui a insisté à diverses reprises sur l'action pharmacodynamique intense, exercée par les principes actifs des plantes à l'état naturels, associés aux albumines, aux oxydases, et qui attribue à ces corps en état de dissociation imminente, la principale action pharmacodynamique.

Nous allons rapporter ici, un certain nombre d'observations où l'on a employé la valériane, sous forme de suc (Energétène de valériane).

Un certain nombre nous sont personnelles, et quelques unes ont été prises à la consultation de M. le Professeur Raymond, d'autres nous ont été communiquées par des praticiens, sur les malades de la ville, d'autres enfin, ont été recueillies dans un certain nombre de services, et en particulier chez le Docteur Huchard à Necker, et chez le Docteur Robin à Beaujon. Nous saisissons avec empressement, l'occasion de les remercier pour l'amabilité avec laquelle ils ont bien voulu nous communiquer leurs documents.

Nos observations ont trait presque exclusivement à des individus à système nerveux plus ou moins touché, et présentant assez souvent des affections associées, nous nous attacherons uniquement à l'étude des modifications du système nerveux.

Ces observations sont en petit nombre, car nous avons écarté systématiquement toutes celles dont les résultats nous ont paru douteux. A la consultation du Professeur Raymond, en effet, nous avons donné la valériane à un grand nombre de malades et, nous faisions prendre nous-mêmes, la drogue au malade afin d'être sûr de nos résultats : la plupart de ces malades, nous ont signalé rapidement de l'amélioration de leur état général, mais étant donné l'état de leur système nerveux, il faut faire la part de l'action psychique ; de plus, ce sont des malades infidèles, intermittents, qu'il est fort difficile de suivre d'une façon régulière, et qui, plus, se droguent eux-mêmes assez souvent, en dehors même de leur médecin, si bien, qu'il est fort imprudent dans la plupart de ces cas, de considérer l'amélioration d'une série de symptômes, comme le résultat de l'emploi du suc de valériane. Cependant, de cette série de malades, nous pouvons retirer les renseignements suivants :

« En raison de la faible odeur du suc de valériane (Energétène) et de son goût non désagréable, il est très facilement absorbé par les malades, même par ceux qui ne peuvent absorber les valérianates. Ils n'ont présenté aucun phénomène gas-

trique, même à la suite de l'administration de fortes doses de suc (4 cuillerées à café par jour). Dans la plupart des cas, les malades ont signalé une amériolation, et en particulier, le retour du sommeil et la diminution de l'agitation vespérale et nocturne.

Les observations qui suivent, peuvent se diviser en 4 groupes :

1. Hystéro-épilepsie et hystérie vraie.
2. Nervosisme.
3. Neurasthénie.
4. Insommie.

On pourra voir que dans tout ces cas nous sommes arrivés à obtenir des effets sédatifs remarquables là où les bromures ou le chloral le sulfonal n'avaient été que des palliatifs qu'il fallait continuer à administrer pendant de longues périodes pour obtenir les mêmes résultats.

Le principal avantage de cette médication est qu'elle est totalement inoffensive, qu'elle est très bien supportée et qu'elle peut être continuée pendant des mois sans accasionner le moindre phénomènes d'intoxication et d'intolérance.

OBSERVATIONS

Observation I

Hystéro-Epilepsie

A.. jeune fille de 16 ans longtemps traitée pour chboro-anémie jouissant depuis quelque temps d'une santé meilleure lorsqu'à la suite de la mort d'une de ses amies intimes elle fut prise un jour après midi de crises de nature hystériforme.

Ces crises se renouvèlent presque tous les jours au nombre de 3 à 6 par jour. Elles ont surtout lieu après midi au moment et un peu après le déjeuner. L'attaque commence d'ordinaire par une douleur soit à l'ovaire gauche soit à l'estomac. Une période d'agitation et de cris suit presque immédiatement, mais il n'y a jamais perte de connaissance. Les membres se raidissent, la nuque est contracturée, la tête projetée en arrière. Cette crise dure quelques minutes et fait place à une période de sommeil à la suite de laquelle la malade se sent fatiguée, la tête lourde, les membres brisés.

Les principaux symptômes d'hystérie locale dont la présence peut être facilement reconnue chez elle sont les suivants. Il existe un point douloureux à l'ovaire gauche, cette douleur est très nette, elle s'éxagère spontanément à l'approche des crises. En tout temps la pression l'exaspère. C'est au niveau de ce point que la sensation d'aura prémonitoire des attaques semble prendre son origine pour remonter l'épigastre. 2 autres points hystérogènes peu douloureux et peu sensibles sont situés l'un sur la région frontale, l'autre sous le sein droit. Nous sommes donc en présence d'une jeune fille

présentant à la suite d'une émotion morale des crises de nature hystériforme.

On lui prescrit un grand bain chaud tous les deux jours, et tous les jours 2 cuillerés à café de suc de valériane (énergetène) à prendre le matin à 10 heures et le soir à 8 heures.

Pendant les deux premiers jours du traitement, pas de crises. Les jours suivants la crise reprend après le repas mais elle s'est modifiée, dure moins longtemps, elle semble avoir pour caractère une exitation passionnelle se manifestant par le frottement des cuisses l'une contre l'autre puis arrivent des cris d'excitation, et des contorsions.

On continue le traitement, les crises cessent et au bout de 12 jours on ne donne plus qu'une cuillerée à café de suc de valériane le soir avant le coucher. Pendant tout un mois nous avons pu l'observer et elle n'a présenté aucune manifestation hystériforme.

Observation II

Mme X..., 46 ans, est une hystérique neurasthéniée en état d'asthénie persistante. Soignée autrefois pour une sciatique gauche; une entorse survenue il y a deux mois a de nouveau attiré son attention du côté de ses membres inférieurs et elle présente un point douloureux à la malléole externe gauche avec une absence totale de sommeil.

Le 5 mars, on prescrit une cuillerée à café de suc de valériane qui amène 4 heures de sommeil.

Le 6 mars, cette même dose donne une action moins manifeste.

Le 7, on donne une cuillerée et demie qui procure un sommeil de 6 heures.

Le 8, même dose, sommeil de 7 heures, chose qui ne lui était pas arrivée depuis longtemps.

La médication est continuée jusqu'au 13 mars avec des résultats sensiblement analogues.

Au bout de ce temps on cesse et la malade a néanmoins continué pendant quelque temps à dormir.

Observation III

Hystérie

Mlle D..., 30 ans, sans profession. Insomnie périodique d'origine hystérique. Elle se plaint assez souvent de maux de tête, de points de côté, de palpitations, d'étouffement. Sa santé générale est bonne. Le soir elle ne peut s'endormir que plusieurs heures après s'être mise au lit sans que son insomnie ait la douleur pour cause.

Nous prescrivons de prendre le soir, une heure après le dîner, une cuillerée à café de suc de valériane.

Elle s'endort le deuxième jour une heure après s'être couchée. Le sommeil est calme. Elle ne ressent plus aucune gêne et se trouve très bien du médicament qu'elle continue à prendre toutes les fois qu'elle se sent énervée.

Observation IV

Hystérie convulsive. Alcoolisme

Homme, D..., sans profession, 32 ans.

Se plaint surtout pendant les chaleurs et les temps orageux d'être énervé, agité, de ne pouvoir rester en place et surtout de ne pas dormir.

Il a présenté des signes d'éthylisme chronique ancien.

Il nous signale qu'il présente surtout à la suite de contrariétés des crises convulsives assez espacées et se répétant quatre et cinq jours de suite. La santé générale est bonne.

On lui prescrit deux cuillerées de suc de valériane à prendre

une le matin et une le soir. Dès le lendemain, les nuits sont meilleures et D..., trois jours après, peut reprendre son travail de copiste.

Observation V

Hystérie

Mlle D... 20 ans, présente des crises convulsives de nature hystériforme et une paralysie du bras droit.

Antécédents héréditaires. — Sa mère a un tempérament très nerveux, caractère très vif, très impressionnable, pleure facilement mais n'a jamais eu cependant ni convulsions ni crises hystériformes.

Antécédents personnels. — Chloro-anémie, caractère émotif riant ou pleurant sans motifs.

En avril 1904, à la suite d'ennuis et de chagrin, le caractère de Mlle D... s'assombrit. Cet état prodromique dure quelques semaines, puis le 20 avril, elle est prise, à 4 heures du matin, d'une série de crises convulsives qui durèrent jusqu'à 11 heures se succédant presque sans aucune rémission. La crise débute par une douleur violente dans l'épaule droite puis se généralise au bras droit, les convulsions succèdent à cette douleur ; les membres se raidissent. les yeux roulent dans l'orbite, la figure est grimaçante et la malade perd connaissance pendant quelques instants. L'arrivée du médecin provoque une nouvelle crise. Après chaque crise la malade éprouve une lassitude générale et rend une quantité considérable d'urines claires. Pendant une quinzaine de jours on fait prendre à la malade du bromure de potassium et on ordonne des lotions froides. Les crises continuent à se produire plus espacées. L'appétit est nul, le sommeil lourd, troublé par des cauchemars.

La malade présente outre les symptômes habituels de l'hystérie de l'hémianesthésie. Du côté droit, le champ visuel est un peu diminué à droite avec un peu de strabisme. Ouïe plus

faible, réflexe pharyngien nul à droite, de plus paralysie du bras droit avec tremblements.

On prescrit le 17 mai, deux cuillerées à café de suc de valériane, l'une vers 10 heures du matin, l'autre vers 8 heures du soir; en même temps on prescrit des bains tièdes de 25 minutes, tous les deux jours.

Nouvelle crise le 19 mai. On constate quelques phénomènes d'excitation, le sommeil est agité.

La médication est continuée jusqu'au 28 mai sans interruption; il n'y a eu pendant ce temps que deux crises passagères et beaucoup moins fortes que les précédentes. Le tremblement du bras a diminué, mais la paralysie persiste. Le sommeil est bon, la malade est moins émotive.

Nous la renvoyons le 10 juin, la médication a été régulièrement suivie pendant tout ce temps. Il n'y a plus eu de crises, la sensibilité est revenue sur la moitié du corps anesthésié. Le tremblement a disparu, le caractère est plus gai.

La malade est envoyée chez un électrothérapeute pour essayer de faire cesser la paralysie du bras droit.

Observation VI

D... Claire, 23 ans, entre le 16 décembre 1904 dans le service de M. le Dr Huchard à l'hôpital Necker, en état de crises nerveuses convulsives subintrantes.

Son histoire est la suivante :

Le père, journalier, était buveur; il est mort dans un asile d'aliénés (délire alcoolique), la mère est morte de fièvre typhoïde. Des six enfants, un frère est mort au régiment on ne sait de quoi ; une sœur est morte bacillaire. Des survivants, un frère présente des malaises subits, avec pâleur, perte de connaissance, sans convulsions, avec amnésie consécutive ; une sœur bien portante, mariée, a eu 4 grossesses dont trois enfants mort-nés; le survivant a des convulsions internes: une autre sœur est très bien portante.

Notre malade n'a eu sa première crise qu'à 14 ans, aux bains de mer, le lendemain de ses premières règles. Auparavant, elle avait eu de l'incontinence nocturne d'urine jusqu'à 7 ans ; des frayeurs, des terreurs nocturnes ; elle criait parfois la nuit et tombait de son lit.

Au début, les crises survenaient tous les jours et même 7 fois par 24 heures ; au moment des règles, elles étaient subintrantes et plongeaient la malade en état de crise pendant 18 et 24 heures. Depuis 4 ans, elles sont moins fréquentes et n'arrivent guère qu'au moment des règles pendant trois et quatre jours.

Une ou deux crises isolées entre deux périodes menstruelles.

D'une façon générale, la crise arrive de deux façons : ou bien à la suite d'une contrariété, et la malade la sent venir sous forme d'une boule qui lui remonte du ventre à la gorge, ou bien brusquement, sans provocation, spontanément.

La malade pousse un cri, devient pâle, puis se débat et fait l'arc-de-cercle. Elle reste comateuse, avec de l'écume sanguinolente (morsure de la langue). Ce sont des *crises mixtes*, hystéro-épileptiques, terminées par une miction involontaire.

A l'examen objectif, on note des zones d'hypoesthésie dans le dos et sur les membres inférieurs, de l'anesthésie conjonctivale ; le réflexe pharyngien subsiste.

A son arrivée, on lui fit prendre du chloral et du bromure ; l'état de mal, sans élévation de température, dura deux jours ; puis malgré cette médication, il réapparut le 3e jour, 19 décembre, et continua le 20. C'est à ce moment qu'on prescrivit l'énergétène de valériane à la dose de cuiller à café par jour. Les crises disparurent le lendemain 21, et *n'ont plus reparu depuis*. Le médicament cause quelques nausées très supportables, mais a toujours été très bien supporté.

Observation VII

Neurasthénie

X..., 38 ans, marié et père de famille.

Atteint de l'influenza en 1902, ce malade n'a jamais pu se remettre complètement de son indisposition. Le système nerveux tout entier paraît atteint et depuis cette attaque de grippe, il est devenu très impressionnable. Chez ce sujet, ce qui frappe surtout, c'est une dépression morale profonde avec tendance à l'hypocondrie, il est sans aucune énergie. Ses souffrances qu'il nous dépeint, sont fortement exagérées, quoiqu'existant réellement. Les divers organes examinés paraissent sains, il est atteint de toux purement nerveuse sans expectoration. Le cœur a des battements précipités, le pouls est un peu faible, aucun élément pathologique dans l'urine. L'estomac est dilaté, douloureux. Le malade est obligé de desserrer ses vêtements aprés les repas ; il a des éructations nombreuses et se congestionne facilement après les repas.

Le sommeil est rare, le décubitus dorsal est mal supporté.

Il ne présente aucun trouble de la sensibilité générale, les réflexes sont normaux, le champ visuel et l'ouïe sont conservés.

Antécédents héréditaires nuls. Cultivateur de son état, ne présente pas de tares.

On est en présence de troubles *sine materia*. La prédominance des troubles nerveux et gastriques, l'abattement moral complet, la conservation de la force musculaire, mesurée au dynamomètre font penser à la neurasthénie.

Nous prescrivons au malade un régime alimentaire composé de la façon suivante : Deux repas, l'un à 11 heures, l'autae à 6 h. 1/2, se composant de viandes grillées, volailles, légumes verts, peu de pain, suppression des féculents.

Comme boisson, un verre et demi d'eau rougie à chaque repas, avant le repas on prescrit un verre à Bordeaux de

macération de quassia amara. Le matin à 9 heures et le soir à 8 h. 1/2, au moment du coucher, on lui fait prendre une cuillerée à café de suc de valériane (Énergétène). On insiste sur la nécessité d'un exercice modéré pratiqué tous les jours.

Au bout de 15 jours, nous revoyons le malade qui présente une amélioration notable, le sommeil est calme et toute agitation a disparu.

Observation VIII

M. X..., 27 ans, névropathe et neurasthénique, très émotif. Se plaint depuis de longues années de gêne du côté du cœur, de sensation de constriction, tantôt de toute la poitrine, tantôt derrière le sternum, tantôt du côté droit, de battements de cœur très violents et d'une insomnie qui dure depuis de longs mois. On lui prescrit de prendre du suc de valériane, une cuillerée à café le matin, et une le soir. Au bout de quelques jours, la sensation de cuirasse et de gêne qu'il éprouvait dans toute la poitrine disparaît et il continue de prendre régulièrement du médicament. Les insomnies continuent néanmoins aussi tenaces, il prend même un soir deux bonnes cuillerées à café de la préparation sans obtenir le sommeil. Le malade se trouve très bien du médicament qu'il continue de prendre de temps en temps, chaque fois qu'il se ressent la poitrine serrée et qu'il éprouve sa sensation de constriction, mais les insomnies persistent sans aucune amélioration.

Observation IX

Neurasthénie.

Madame B..., 47 ans, vient de consulter en février 1904, à la Salpêtrière, dans le service du docteur Raymond, qui après l'avoir examinée, porte le diagnostic de grande neurasthénie.

Madame B..., souffrait déjà depuis de longues années, et était dans l'impossibilité de travailler.

Cependant, jusque-là, quoique le mal s'aggravât toujours, elle n'avait pas encore été alitée, et c'est seulement en novembre 1903, qu'à force de vouloir persister, tout en souffrant beaucoup, ses genoux ont été alors pliés sous elle, ne voulant plus la porter et tremblant continuellement (récit de la malade). Si elle essayait de marcher, il lui semblait qu'immédiatement une lourdeur descendait dans ses jambes et l'obligeait à frapper des pieds, comme si elle trépignait.

On aurait dit aussi qu'on lui enfonçait de longues aiguilles dans les genoux. Sa souffrance était alors tellement aiguë, qu'on ne pouvait approcher de son lit, sans qu'elle se mette aussitôt à crier. Elle avait de plus très mal dans le haut du dos, derrière la tête et au sommet également. Sa mâchoire lui semblait détraquée, ses dents claquaient et, en plus, il lui était impossibe d'articuler un son. Elle avait de fréquentes insomnies, des cauchemars, de la constipation et une mauvaise digestion, quoique éprouvant constamment le besoin de manger. Ce qu'elle redoutait le plus, c'étaient des secousses de la tête aux pieds, qui à peine assoupie, la réveillaient en sursaut, et lui laissaient d'affreux réveils. Elle était très oppressée par moment, et quoique étant au mois de janvier, il lui fallait la fenêtre ouverte, car l'air lui manquait absolument.

A la Salpêtrière, on lui conseilla le repos et des douches chaudes, qui améliorèrent déjà son état, mais les crises persistaient et c'est alors que l'emploi de l'égergétène de valériane lui fut d'un grand secours, car, dit la malade :

« Il est incontestable que ce médicament était pour moi plus efficace que tous ceux que j'avais pris jusqu'alors. J'étais d'autant plus à même de m'en rendre compte, que chaque crise était précédée d'un serrement de tête, et que si j'avais alors le temps d'absorber l'énergétène tout se calmait et la crise ne venait pas ». L'état spasmodique était arrêté à son début ; quoique n'en prenant pas journellement, le mieux s'est maintenu. Au mois de juin, la malade part pour la cam-

pagne, emportant un flacon de ce médicament, tant elle en avait ressenti les bons effets.

Observation X

Neurasthénie

D..., 24 ans, étudiant en droit, est un neurasthéniqne. Troubles gastriques les plus bizarres et les plus disparates. C'est un individu fort, vigoureux, qui nous donne sur sa maladie les renseignements suivants.

Depuis l'âge de 19 ans, il a eu des digestions pénibles, mais jamais d'éructation. L'appétit a toujours été bon et soutenu. Jamais de vomissements ni de pyrosis, mais constipation de deux jours au plus.

Il n'a jamais fait d'excès, mais depuis un certain temps est atteint d'une misanthropie non raisonnée avec idées noires et bizarres.

Il a assez souvent des pertes séminales.

Il prend maintenant certaines personnes en antipathie et se perd à expliquer pourquoi. Il a pour manie de se plaindre de tout et se lasse vite des mêmes exercices et des mêmes habitudes. Le sommeil est bon et calme. Sa préoccupation incessante est l'état de son estomac. Il prétend avoir de la dilatation (les signes font défaut); il a vu un certain nombre de médecins des hôpitaux, a fait deux saisons à Vichy sans aucun résultat.

M. D... se plaint d'une inaptitude complète au travail, accompagnée de sensation de pesanteur du front, la tête est lourde, elle semble coiffée d'une calotte pesante serrée aux tempes. Il accuse des vertiges à jeun. Sa mémoire lui fait défaut. Il rapporte toutes ces sensations aux troubles de la digestion et est surtout inquiet sur son état nerveux et stomacal. Tous ces troubles sont d'origine purement nerveuse.

Pris dans leur ensemble et considérant d'autre part leur mode d'apparition, leur inconstance, on arrive à porter le diagnostic de neurasthénie.

On prescrit une ceinture mouillée sur la région épigastrique, le soir avant chaque repas un verre à bordeaux de macération de quassia amara et un cachet ainsi composé :

Magnésie calcinée } à 15 gr
Craie préparée }

Poudre de vanille, 0,50 ;

Poudre de colombo, 1.

Pour 30 cachets, un avant chaque repas.

De plus on ordonne une cuillerée à café, matin et soir de suc de valériane (Energétène).

On lui recommande l'abstention de tout travail intellectuel et de l'exercice modéré au grand air.

Sous l'influence de cette médication, les divers troubles gastriques s'amendent, le malade retrouve une certaine énergie morale, et quinze jours après il était de nouveau apte à reprendre ses occupations habituelles.

Observation XI

(Communiquée par le docteur Thébault)

Madame X..., 48 ans, mariée, 3 enfants bien portants.

Antécédents héréditaires et personnels nuls.

Vient nous voir en mai 1904. Elle est à la période de la ménopause et se plaint de divers troubles depuis le mois d'avril.

Elle signale une céphalée presque continue en casque diminuant légèrement d'ordinaire après les repas et disparaissant subitement sans cause appréciable. Elle se dit également très lasse et souffrir beaucoup de ses digestions. Elle est atteinte en effet de dyspepsie flatulente très prononcée, avec gonflement après le repas, bouffées de chaleur, somno-

lence, constipation. Elle se plaint également de douleurs du côté du foie et du côté de l'abdomen. A la palpation, les deux fosses iliaques droite et gauche sont douloureuses ; la douleur paraît se localiser sur le trajet du gros intestin. Elle dit avoir observé sur ses selles des petites peaux et des glaires.

Le foie n'est pas augmenté de volume, la vésicule biliaire est sensible.

La malade est intellectuellement fort déprimée, elle est veule et son attention est difficilement éveillée. Le travail lui est pénible et la mémoire lui fait presque défaut. Elle a depuis quelque temps un caractère morose et chagrin, elle est aigrie et recherche surtout l'isolement. Elle est très émotive, éprouve de l'insomnie, de l'agoraphobie et dit avoir assez souvent depuis quelque temps, comme des crises de nerfs.

On a prescrit auparavant différents toniques et calmants qui n'ont donné que des résultats médiocres. Elle a notamment pris de la kola, du sirop d'éther, des bromures, etc.

On ordonne simplement deux cuillerées à café de suc de valériane (Energétène) une le matin et une le soir pendant deux semaines sur quatre. Le mois suivant nous revoyons la malade, les résultats ont été satisfaisants, du moins au sujet des troubles nerveux ; l'entérocolite ayant été soigné dans l'intervalle par le traitement électrique.

Observation XII

Madame V.... blanchisseuse, 45 ans, soignée à l'infirmerie de la maison départementale de la Seine depuis trente deux mois pour néphrite avec grande quantité d'albumine. Pendant toute cette période elle a été au régime lacté intégral ou lacto-végétarien par intervalles. Dans ces derniers temps la malade reste presque continuellement alitée. Depuis le commencement de décembre 1904, la malade est atteinte d'insomnie complète ; ni le jour ni la nuit elle n'arrive à trouver un moment de repos. La malade est d'ailleurs atteinte depuis

quelques mois d'un prurit persistant et présente un état d'énervement presque continuel.

Le 27 décembre on prescrit deux cuillerées à café de suc de valériane (énergétène). La nuit se passe comme d'habitude sans sommeil.

Le 28 décembre on prescrit de nouveau deux cuillerées à café. La malade dit avoir reposé deux heures d'un sommeil calme comme cela ne lui était pas arrivé depuis un mois.

Le 29 décembre on prescrit une cuillerée a café et la malade dort trois heures dans la nuit suivante.

Le 30 décembre même dose et même résultat.

Le 31 décembre on prescrit également une cuillerée à café d'énergétène de valériane. La malade a dormi pendant quatre heures.

Les démangeaisons étaient bien diminuées.

A ce moment on a suspendu la médication, les nuits suivantes ont été sans sommeil et la malade à réclamé sa valériane tous les soirs.

Observation XIII

Insomnie

Melle Y.... 30 ans atteinte de tuberculose pulmonaire est très émotive, nerveuse, neurasthéniée.

Elle n'a pas de sommeil.

Elle prend le quatre mars le soir une cuillerée à café de suc de valériane. Elle dort 4 heures 1/2 d'un sommeil réparateur. Les jours suivants, mêmes doses, le sommeil se rétablit et elle arrive à dormir pendant 6 à 7 heures de suite. Le nervosisme s'atténue et le caractère se modifie.

Elle cesse la médication le 15 mars.

Observation XIV

Délire aigu alcoolique

V..., 45 ans, forgeron. Ethylisme chronique, tremblement

fibrillaire des mains et de la langue, agitation, gestes saccadés. Crampes dans les jambes.

A eu autrefois des hallucinations aujourd'hui disparues.

Dyspepsie alcoolique. Insomnie.

On lui fait prendre deux cuillerées à café de suc de valériane le soir vers 8 heures. La nuit est calme, le sommeil est complet et dure toute la nuit; le malade ne se plaint d'aucun malaise au réveil.

Le lendemain même médication, même résultat.

L'agitation diminue considérablement au bout du 6e jour de la médication.

Observation XV

Névralgies

B..., femme âgée de 36 ans, est sujette depuis longtemps à des attaques de névralgies qui surviennent d'ordinaire vers 2 heures de l'après-midi et continuent pendant plusieurs heures avec intensité croissante. Ces douleurs se font sentir principalement derrière l'oreille gauche, puis s'irradient à la nuque et à la partie postérieure de la tête.

Dans un certain nombre de crises cette douleur s'étend également du côté du maxillaire supérieur et du maxillaire inférieur.

Ces douleurs sont extrêmement vives, elles sont exaspérées par les mouvements et par les différences de température. Un courant d'air léger peut parfois même les faire éclater. Cette femme est du reste rhumatisante et craint beaucoup le froid. On lui prescrit deux cuillerées à café de suc de valériane (énergétène) l'une à 11 heures, l'autre le soir en se couchant. Au bout de huit jours de traitement il n'y a eu que deux crises. Revue au bout de trois semaines elle n'a accusé qu'une seule crise légère.

Observation XVI

Hector V..., 21 ans, étudiant en médecine.

Rien de particulier à signaler parmi les antécédents héréditaires ou personnels.

Alsacien d'origine, fort buveur de bière et grand fumeur, il a éprouvé quelquefois des palpitations cardiaques que son chef de service attribue uniquement au tabac. Légère dyspepsie. Depuis quelque temps ne fume plus ou presque plus, les palpitations ont diminué de fréquence mais réapparaissent de temps en temps.

A la suite d'un effort de travail prolongé pour préparer son examen d'anatomie, il éprouve des accès d'insomnie. Pendant les 8 jours suivants, il ne dort guère que 2 à 3 heures par nuit, le reste du temps il est à moitié éveillé et obsédé par les matières de son examen.

On lui conseille de prendre 2 cuillères à café d'énergétène de valériane avant de se coucher.

Le sommeil est revenu très rapidement, il a pu cesser l'emploi du suc de valériane 8 jours après.

Observation XVII

(Communiquée par le Dr Lancelin)

Femme 48 ans, atteinte d'un état maniaque évoluant lentement vers la démence. Est d'ordinaire dans un état d'insomnie complète, elle cause et s'agite toute la nuit.

On lui donne 4 cuillères à café de suc de valériane (énergétène) dans un demi verre d'eau sucrée le soir.

Le 12 novembre, elle dort 2 heures 1/2.
Le 13 — elle dort 5 heures.
Le 14 — elle dort 4 heures.

Le 25, on lui supprime son énergétène, elle ne dort pas du tout et recommence à être de nouveau beaucoup plus agitée.

Le 16, elle reprend le médicament, elle dort 4 heures, il est continué jusqu'au 5 décembre, époque à laquelle on l'emmène dans le midi. Elle n'a présenté aucun malaise par suite de cette administration prolongée. La digestion n'en a pas souffert.

Observation XVIII

(Communiquée par le Dr Thébault)

Névralgie.

Marie W..., 28 ans, blanchisseuse, à la suite d'un refroidissement, le 14 décembre, est prise d'une douleur violente présentant des crises paroxystiques dans le cou et l'épaule droite. Elle présente également des phénomènes d'otite avec bourdonnements d'oreilles. Elle ne peut vaquer à ses occupations, mange difficilement et est dans un état d'énervement et d'agacement tout à fait particulier. Elle ne dort pas depuis deux jours. On lui prescrit un liniment composé d'ulmarène et de baume tranquille avec enveloppement ouaté. On lui fait prendre également 3 cuillères à café de suc de valériane (énergétène) une vers 3 heures de l'après-midi et les 2 autres le soir en se couchant. Revue le lendemain, elle raconte qu'elle a dormi à peu près toute la nuit et que ce n'est que vers les 5 heures du matin que les douleurs l'ont reprise. On lui fait prendre une cuillère de suc de valeriane le matin et 2 le soir en se couchant. Elle continue ses frictions avec enveloppement ouaté.

Revue 23 jours après pour une attaque de grippe, elle raconte que les douleurs se sont calmées 3 jours après cette seconde visite. Elle s'est particulièrement bien trouvée de l'emploi du suc de valériane et nous dit en avoir pris lorsqu'elle se sentait énervée.

Observation XIX

(Communiquée par le Docteur Lancelin)

Jeune fille de 17 ans. Très anémique à la suite d'un développement trop rapide. Se plaint de palpitations, d'agitation, d'insommie. On lui ordonne 4 pilules de Blancard par jour, 2 cuillerées d'énergétène de valeriane, une le matin, l'autre le soir et on lui prescrit un régime approprié à son état. Deux jours après le commencement du traitement, la malade a vu disparaître ses palpitations et elle est beaucoup moins énervée et agitée. Elle dort presque toute la nuit. Ce traitement a été continué pendant vingt-cinq jours sans aucun inconvénient. La malade se remonte peu à peu; sa mère la trouve beaucoup moins émotive, beaucoup plus calme, elle dort tranquillement toutes les nuits.

CONCLUSIONS

La racine de valériane doit la plupart de ses propriétés thérapeutiques à l'essence qu'elle renferme.

Cette essence contient des éthers du bornéol qui jouissent de propriétés pharmacodynamiques sédatives sur le système nerveux central, mais qui, comme tous les éthers sels, sont facilement saponifiables et disparaissent rapidement soit par dessication de la plante fraîche, soit lors de la préparation des divers médicaments galéniques de cette drogue. On constate alors la mise en liberté de l'acide valérianique et le dégagement de l'odeur particulière à la valériane.

L'acide valérianique ou ses sels n'exercent, en aucune façon, une action pharmacodynamique comparable à celle de la valériane entière ou même à celle de son essence. Il exerce une action excitante légère sur le système nerveux central, qui ne peut mieux être comparée qu'à celle de l'acide acétique. En conséquence, il y a avantage à employer la valériane à l'état frais ou sous forme d'une préparation contenant les principes actifs de la

plante dans un état tel, que les éthers du bornéol n'aient pas été modifiés. C'est ce qui a été réalisé au moyen du suc de valériane.

L'étude physiologique de ce suc nous a montré qu'à doses faibles il possédait une action légèrement excitante qu'au contraire à dose thérapeutique il possédait une action sédative sur le système nerveux central. Son action dépressive se fait également sentir sur le système musculaire.

Le suc de valériane possède également une action en quelque sorte toni-cardiaque en provoquant des phénomènes de ralentissement et de régularisation cardiaque avec augmentation d'énergie concomitante.

Le suc de valériane possède aussi une action légèrement diurétique.

L'ensemble de ces propriétés montre que la valériane ne doit pas être considérée comme un excitant du système nerveux, mais au contraire, comme un sédatif.

Les observations cliniques montrent que le suc de valériane provoque nettement des effets sédatifs qui permettent de l'employer avec avantage dans tous les états nerveux accompagnés de spasme convulsif et même dans un certain nombre d'entre eux accompagnés d'hyperesthésie sensorielle.

Ces observations cliniques montrent également que les doses employées de suc de valériane (une à 3 cuillerées à café par jour), nécessaires pour obtenir les effets sédatifs, ne contiennent qu'une

quantité relativement minime d'éthers du bornéol totalement insuffisante à elle seule pour provoquer ces phénomènes de sédation.

En conséquence, ni les valérianates, ni les éthers du bornéol ne peuvent être considérés comme des succédanés de la valériane fraîche et du suc de valériane qui doivent nécessairement renfermer, en outre des substances actuellement connues, un ou plusieurs corps actifs par eux-mêmes ou susceptibles d'exalter l'action pharmacodynamique des éthers du bornéol.

Vu :
Le Président :
G. POUCHÉT.

Vu :
Le Doyen :
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Arnaud. — De la valériane et des valérianates employés en pharmacie. *Thèse (Montpellier 1882).*

Arragon. — Contribution à l'étude comme topique sédatif de la décoction de valériane, *(comp. rend. soc. de biol. de Paris 1884 8 s. l. pt. 2,605.*

Barallier. — Etude thérapeutique de l'essence de valériane. *(Bul. général de thérap. 1860, LIX, 841).*

Barallier. — Des effets physiologiques et de l'emploi thérapeuthique de l'huile essentielle de valériane. (*Bul. gén. de thérap. Paris 1869, p. 241 à 254*),

Barbier. — (d'Amiens). Traité élémentaire de matière médicale. Paris 1830.

Barella. — Action thérapeutique de la valériane. *Journal médical de Bruxelles 1863.*

Binz. — *Vorlesungen der Pharmacologie 1886.*

Bouteille. — Observation sur la vertu spasmodique de la valériane. (*j. de méd. et de pharm. Paris, 1777, p. 544-566 et 1778, p. 63).*

Bock. — Experimente uber die Wirkungsweise der Radix valérianœ. (*Thèse de Gottingen*).

Bruylants. — Recherches sur les essences. L'essence de valériane. (*Bul. Acad. roy. de méd. de Belgique. Bruxelles 1877 p. 1209-1233)*

Carles. — Pharmacologie de la valériane. *(Bull. de la Soc. de pharm. de Bordeaux, 1903*).

Chatin. — Etude sur les valérianées et leurs produits. *(Thèse de Paris, 1871).*

Desbois de Rochefort. — Cours élémentaire de Matière médicale suivi d'un précis de l'art de formuler. *(Ouvrage posthume, Paris 1789).*

Dilioux de Savignac. — Action thérapeutique de la valériane. *(Bull. Général de thérap., 1862. 15 juillet).*

Ebers. — Die Valeriana und deren Gebrauch. Eine therapeutische Ruckerinnerung. *(Zeitschrift. f. Klin. Méd. Bresl., 1858, p. 458-493).*

Féré. — Action du suc de valériane sur le travail musculaire *(C. R. Soc. Biol., 24 mars 1904).*

— Contribution à l'étude de l'action de la valériane et des valérianates. *(Revue de Neurotogie, 1902. 22).*

Glocess. — Les différents valérianates et la valéridine. *(Nouveaux remèdes, 1899, n° 2).*

Gavanier. — *Thèse sur la valériane*, Paris.

Guibert. — Remarques et observations pratiques sur l'emploi de l'extrait de valériane à haute dose dans les maladies nerveuses. *(Rev. Méd. France et Etrang., Paris 1827, in 376-397).*

Grisar. — Exp. Beitrage zur Pharmacodynamic der atherischen Oele. *(Diss-Bonn. 1873).*

Guilleminot et Jeanvoll. — Inhalations de teinture éthérée de valériane. *(Gaz. heb. de Méd. Paris. 1870, 2, 136).*

Gasser. — Uber die Valeriana. *(Diss. Wurzburg 1868).*

Gebhardt. — Essence de valériane. *(Ann. Chim. Phys. (3) VII. 225).*

Giacomini. — Traité philosophique et expérimental de matière médicale et de thérapeutique. Paris 1842.

Haller. — Etude sur le Bornéol. *(C. R. Ac. Sc. C. M. 156).*

Kionka. — Die Wirkung des Baldrians. *(Arch. internat. de Pharmacodynamie et Therapie XIII 225).*

Mérieq. — Sur l'usage médicamenteux de la valériane. *(Thèse Strasbourg 1814 B. 13 Br. 522).*

Manquat. — Traité de Thérapeutique 1898.

Martel. — Emploi topique de l'infusion de valériane. (*Gaz hebm. 1884. 775*).

Nothnagel et Rossbach. — Eléments de thérapeutique 1889.

O. Connor. — Action analgésique de la valériane. (*Bul. gén. de thérap. 1862, 15 mars*).

Oliviero. — Etude de l'essence de valériane *Bull. de soc. Chim. (3.13. 933)*.

Pierlot. — Note sur la valériane et sur le valérianate d'ammoniaque. (*Bull. gén. de thérap. Paris 1861*).

Planchon. — Valériane. *Dic. encycl. des sc. méd. Paris 1886*)

Pau. — Etude de la valériane et de ses produits, *thèse Montpellier 1886.*

Pouchet et Chevalier. — Action pharmacodynamique du suc de valériane. *Société de thérap. février, décembre 1904. Nouveaux remèdes 1904. 73*).

Reissner. — De acido valerianico. (*Diss. inang. Berol. 1885*).

Srguin. — De la valériane, des combinaisons de l'acide valérianique et de leur action physiologique et thérapeutique, Paris 1850.

Schoonbroodt. — Etude sur la valériane, *Journal de méd. de Bruxelles*, 1867-1868.

Hélène Sikorska. — Etude pharmacodynamique des principales préparations de valériane, *Thèse Génév.*, 1899.

Trommsdorf. — Analyse de la valériane sauvage, *Annales de Chimie*, 1819.

Vaidy. — Sur l'efficacité de la valériane offi. substituée au quinquina dans le traitement des fièvres intermittentes, *J. de méd, chir. phar.*, Paris 1809.

Worliszewki. — Chatinine et valériane, *Répertoire de pharmacie*, 1891, p. 166, p. 335.

Yvon. — De la valériane et de ses préparations, *Arch. de neurologie*, Paris 1890, XIX 229-234.

Sens. — Imprimerie Miriam, 1, Rue de la Bertauche